

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1919-1920.

N° 18.

PRÉPARATION ET ÉTUDE
DE
L'ISOAMYL CAMPBRE
et de quelques-uns de ses dérivés

THÈSE

pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le . juillet 1920

PAR

MARTIN, FÉLIX-HENRI, 

Pharmacien de 1^{re} classe,

Licencié ès-sciences,

Interne-Lauréat des Hôpitaux de Paris.

Membre de la Société Chimique de France,

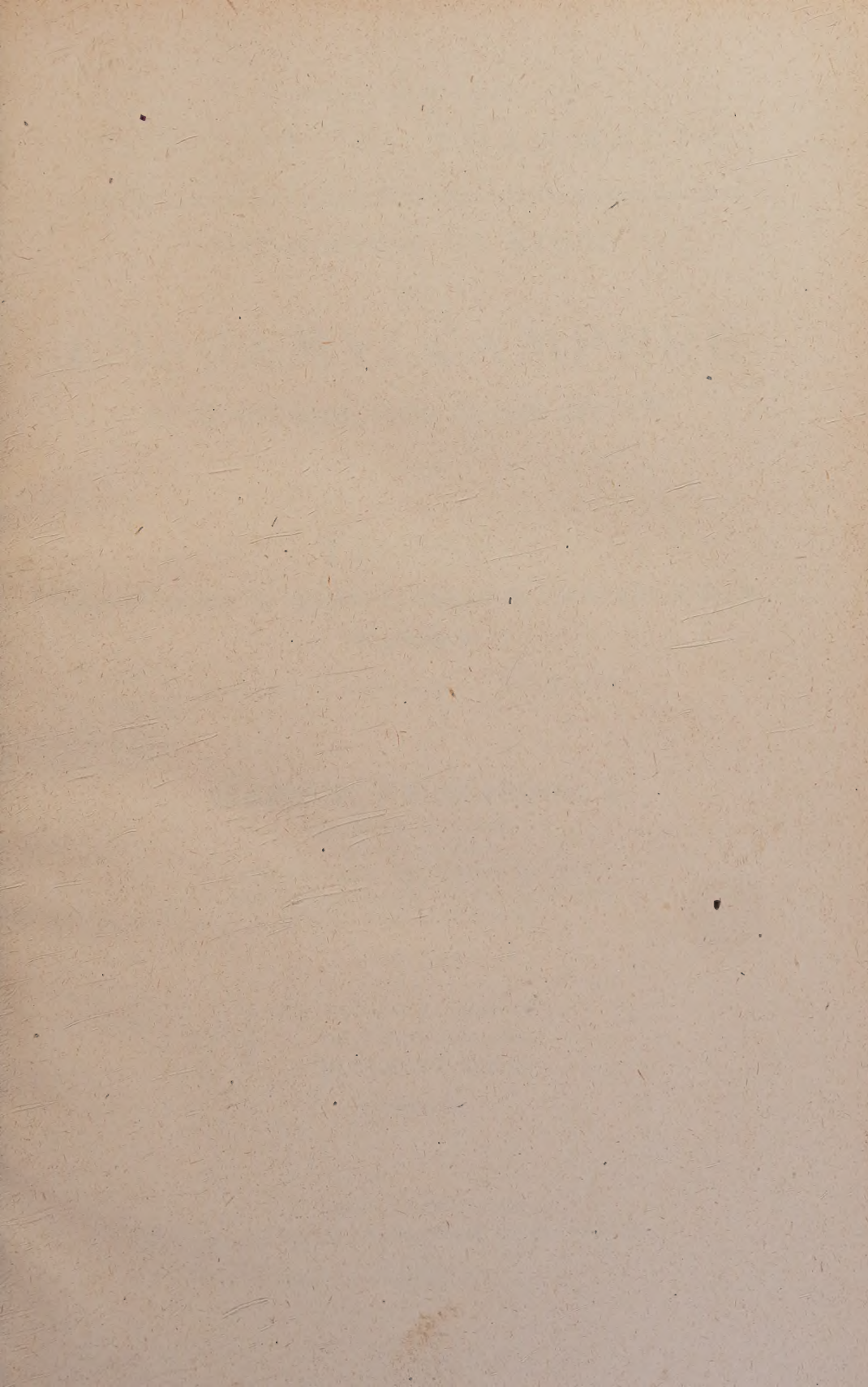
Chimiste-Essayeur du Commerce.

JURY { MM. GUERBET, Président.
DELEPINE, Professeur.
BOUGAULT, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1920



UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1919-1920.

N° 18.

PRÉPARATION ET ÉTUDE
DE
L'ISOAMYLCAMPHRE
et de quelques-uns de ses dérivés

THÈSE

pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)



Présentée et soutenue le juillet 1920

PAR

MARTIN, FÉLIX-HENRI, 

Pharmacien de 1^{re} classe,

Licencié ès-sciences,

Interne-Lauréat des Hôpitaux de Paris.

Membre de la Société Chimique de France,

Chimiste-Essayeur du Commerce.

JURY { MM. GUERBET, Président.
DELEPINE, Professeur.
BOUGAULT, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. H. GAUTIER, Doyen, *,  I.
 BOURQUELOT, Assesseur, *,  I.
 G. DURSANT, Secrétaire,  I.

PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, C. *,  I.....	Botanique générale.
VILLIERS, *,  I.....	Chimie analytique.
BOURQUELOT, Membre de l'Institut, *,  I.....	Pharmacie galénique.
H. GAUTIER, *,  I.....	Chimie minérale.
RADAIS, *,  I.....	Cryptogamie.
BÉHAL, C. *,  I.....	Chimie organique.
PERROT, O. *,  I.....	Matière médicale.
COUTIERE, *,  I.....	Zoologie.
BERTHELOT, Membre de l'Institut,  I.....	Physique.
GRIMBERT, *,  I.....	Chimie biologique.
LEBEAU, *,  I.....	Pharmacie chimique.
DELÉPINE, *,  I.....	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET,  I.....	Toxicologie.

Directeur honoraire : M. GUIGNARD, C. *,  I.

Professeur honoraire : M. MOUREU, O. *,  I.

CHARGÉS DE COURS

MM. TASSILLY, *,  I.....	Minéralogie.
MARC HONNORAT, *,  I....	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
GUÉRIN,  I.....	Cryptogamie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BOUGAULT,  I.	MM. TASSILLY, *,  I	MM. GORIS, *,  I.
SOMMELET,  I.	GUÉRIN,  I.	LAUNOY.
DAMIENS.	LUTZ,  I.	HÉRISSEY, *,  I.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, *,  I.....	Chimie générale.
COUSIN,  I.....	Chimie analytique.
SOUÈGES,  I.....	Micrographie.
LEROUX,  I.....	Physique.
DEVAL,  I.....	Microbiologie.
JAVILLIER, *,  I.....	Travaux généraux de 4 ^e année.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. JAVILLIER, *,  I.

Bibliothécaire en Chef : M. DORVEAUX,  I.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUERBET,
PROFESSEUR DE TOXICOLOGIE A LA FACULTE DE PHARMACIE DE PARIS,
PHARMACIEN DES HOPITAUX.

Hommage très respectueux.

A MONSIEUR COUSIN,

PHARMACIEN DES HÔPITAUX,
CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES DE CHIMIE ANALYTIQUE
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE.

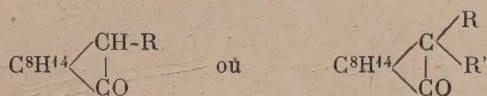
A MONSIEUR LE DOCTEUR LAUBRY,

MÉDECIN DES HÔPITAUX.

AVANT-PROPOS.

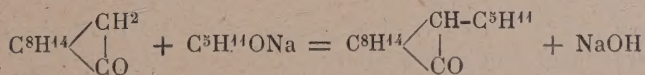
Le présent travail a pour objet la préparation de l'*isoamyl-camphre* et de quelques-uns de ses dérivés, et, accessoirement, celle de l'alcool isoamylique pur.

La préparation des dérivés alcoylés du camphre résultant de la substitution de restes de carbures monovalents à un ou deux atomes d'hydrogène du chaînon — CH²— CO — :



a suscité, depuis un demi-siècle, un certain nombre de travaux concernant principalement les dérivés monosubstitués de la série grasse. Ainsi que nous le verrons dans la première partie de ce travail, les différents processus réactionnels étudiés n'ont donné que des résultats peu satisfaisants jusqu'au jour où M. HALLER et ses élèves ont décrit une méthode générale pour la préparation systématique des mono- et dialcoylcamphres purs.

Nous proposons d'ajouter à la série des dérivés obtenus par ces savants la préparation et l'étude de l'*isoamyl-camphre*, nous avons songé à réaliser cette préparation par une autre voie, en utilisant l'action du camphre sur l'*isoamylate* de soude :



Le même procédé avait été expérimenté déjà par M. HALLER, puis par MM. HALLER et MINGUIN. La réaction avait été étudiée pour des températures de 100° et de 220-230° ; réalisée en tubes scellés, elle n'avait donné, après vingt-quatre heures de chauffe, que des produits complexes de produits huileux sans point d'ébullition constant. MM. HALLER et MINGUIN étaient parvenus cependant à isoler de ces mélanges les propyl- et isobutylcamphols, ainsi que le benzylcamphol ; par oxydation ultérieure de ces dérivés, ils avaient obtenu les camphres alcoylés correspondants. Tous ces faits seront exposés avec plus de détails dans notre *Chapitre I* au cours de l'historique de la préparation des alcoylcamphres.

Suivant les indications de M. le Professeur GUERBET, nous avons pensé qu'il y aurait avantage à modifier les conditions expérimentales de cette réaction des alcoolates, et que, d'autre part, la grandeur de la molécule alcoolique serait un facteur favorisant de condensation. Réalisée sous pression normale, en appareil disposé à reflux et à la température d'ébullition du mélange, cette réaction nous apparaissait susceptible de donner de meilleurs résultats, surtout avec un alcool de poids moléculaire plus élevé. Dans tous les cas, la simplicité et la commodité de cette méthode synthétique nous incitaient à l'essayer pour la préparation de l'isoamylcamphre.

Des essais préliminaires, effectués avec de l'alcool amylique commercial rectifié, nous ont donné des résultats encourageants. Aussi avons-nous entrepris la préparation de l'alcool isoamylique pur suivant la méthode de Pasteur. Nous avons consacré le *Chapitre II* à cette préparation, en y précisant certains détails de technique qu'on n'a pas trouvés jusqu'ici dans la littérature chimique.

Le *Chapitre III* sera consacré à la condensation du camphre avec l'isoamylate de soude, ainsi qu'à l'étude des produits bruts de la réaction.

Enfin, dans le *Chapitre IV*, nous décrivons la préparation et les propriétés de l'isoamylcamphre, de l'isoamylcamphol et de quelques autres dérivés.

En terminant cet exposé, je me fais un devoir de remercier M. le Professeur GUERBET de l'empressement bienveillant avec lequel il m'a ouvert son laboratoire, des conseils éclairés et des précieux encouragements qu'il n'a cessé de me prodiguer dans l'exécution de mon travail. Je suis heureux de lui exprimer ici tous mes sentiments de vive gratitude.

Quant à mon camarade et ami M. FABRE, pharmacien des Hôpitaux dont j'ai pu apprécier, au cours de mes recherches, l'esprit de méthode et la culture scientifique, je lui exprime toute ma reconnaissance pour l'extrême serviabilité dont il a toujours fait preuve à mon endroit.

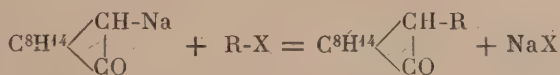
Félix MARTIN.

CHAPITRE PREMIER.

Historique.

I.

Les premiers essais de préparation des alcoylcamphres ont porté sur la condensation des halogénures alcooliques avec le camphre sodé suivant l'équation :



Cette méthode synthétique fut expérimentée en 1869 par BAUBIGNY (1) et plus tard par BRÜHL (2) en 1891, dans la préparation des monométhyl- et monoéthyl-camphres au moyen des iodures de méthyle et d'éthyle. Dans cette même année 1891, M. HALLER (3) obtint le benzylcamphre par le même procédé, en partant du chlorure de benzyle, et l'identifia avec le dérivé benzylé préparé par une autre voie. Les produits obtenus étaient assez complexes, faute de procédé permettant d'avoir du camphre sodé pur. On sait en effet depuis BAUBIGNY (4) que l'addition de sodium à une solution de camphre dans le toluène ou le xylène

(1) BAUBIGNY. — *Annales de Ch. et Phys.*, 4^e série, XIX, p. 221.

(2) BRÜHL. — *Ber. deut. chem. Ges.*, XXIV, p. 338.

(3) A. HALLER. — *C. R.*, t. 112, p. 1492.

(4) *Loc. cit.*

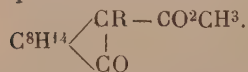
donne lieu à la formation concomitante d'une notable proportion de camphol, due à l'action secondaire de l'hydrogène libéré sur le groupement cétonique du camphre. Cet alcool subit à son tour la substitution sodique de telle sorte qu'on obtient finalement un mélange de camphre et de camphol sodés ; par action ultérieure d'un iodure alcoolique, il se formera, à côté d'une certaine quantité d'alcoylcamphre, de l'alcoylcamphol et un éther-oxyde mixte de camphyle et d'alcoyle.

Nous verrons par la suite comment la difficulté fut résolue beaucoup plus tard par M. HALLER et ses élèves. Grâce à leurs travaux sur l'obtention des cétones sodées pures, ce processus synthétique devait constituer une méthode de choix pour la préparation des dérivés mono- et dialcoylés du camphre.

II.

En 1891, M. MINGUIN (1) prépara le monométhylcamphre en partant de l'acide camphocarbonique C^8H^{14} $\begin{matrix} \diagup CH-CO^2H \\ | \\ CO \end{matrix}$

corps cristallisé fondant à 128°-129°. En solution dans l'alcool méthylique et sous l'influence d'un courant de gaz chlorhydrique, l'acide camphocarbonique donne du camphocarbonate de méthyle ($E_b_{mm.} = 155^\circ-160^\circ$), qui, en qualité d'éther β -cétonique, peut donner un dérivé sodé et subsequmment toute une série de dérivés alcoylés de la forme

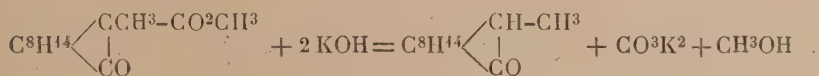


Par un traitement convenable, il est possible de provoquer le départ du carboxyle et d'obtenir un dérivé monosubstitué.

M. MINGUIN fit agir la potasse alcoolique en tube scellé

(1) J. MINGUIN. — C. R., t. 112, p. 1369.

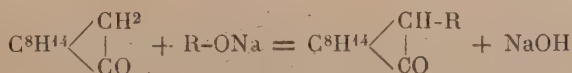
à 130°-140° sur le méthyl-camphocarbonate de méthyle, corps cristallisé fondant à 85°; puis sur le méthylcamphocarbonate d'éthyle (F = 37°-38°); dans les deux cas, il obtint le méthylcamphre :



La réaction est générale et permet d'obtenir les homologues supérieurs. Cependant en ce qui concerne la saponification de l'éther camphocarbonique alcoylé, M. HALLER (1) montra plus tard que les propyl- et allylcamphocarbonates de méthyle résistent à l'action des agents saponifiants ordinaires et qu'il est nécessaire de chauffer ces éthers à 200° pendant cinq heures avec de l'acide sulfurique à 30 p. 100.

III.

Un troisième procédé de synthèse fut étudié en 1891 par M. HALLER (2) : action des alcoolates de soude sur le camphre, suivant l'équation :



Les expériences portèrent sur les éthylate, propylate, isobutylate, amylate et benzylate de soude ; elles furent réalisées en chauffant en tubes scellés pendant 24 heures, soit à 100°, soit à 220°-230°, les mélanges de camphre et d'alcool sodé. Elle ne donnèrent de résultat satisfaisant que pour le benzylcamphre : le dérivé obtenu par cette méthode était identique à celui préparé au moyen du chlo-

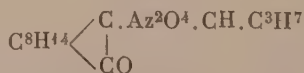
(1) HALLER. — C. R., t. 136, 1903, p. 788.

(2) HALLER. — C. R., t. 112, p. 1490.

rure de benzyle et du camphre sodé ; il s'était formé en outre un peu de benzylecamphol avec des huiles non identifiées. Quant à l'action des alcoolates de la série grasse, l'auteur émit cette conclusion qu'à 100° l'éthylate ne réagit pas et qu'il est nécessaire de chauffer à 200°-220° ; que dans ces conditions l'éthylate donne principalement un mélange d' α -camphol droit et de β -camphol gauche ; les alcoolates supérieurs donnent, à côté de quantités décroissantes de camphols à mesure que le poids moléculaire augmente, des proportions croissantes de produits huileux desquels « il n'a pas été possible d'extraire des corps à point d'ébullition constant ».

L'étude de ces corps huileux fut reprise en 1906 par MM. HALLER et MINGUIN (1), en ce qui concerne la condensation à 220°-230° du propylate et de l'isobutylate de soude avec le camphre. En fractionnant les produits bruts obtenus à l'autoclave et en abandonnant à 0° les huiles passées de 235° à 255°, ils obtinrent les alcoylecamphols solides qui servirent ensuite à préparer les alcoyl- puis les alcoylidène-camphres correspondants. Ces derniers, obtenus par l'action de la potasse alcoolique sur les alcoylcamphres bromés, présentaient plusieurs propriétés très intéressantes par les indications qu'elles apportèrent à l'étude des produits totaux de condensation. Ces propriétés sont les suivantes :

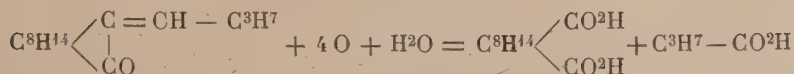
1° L'isobutylidène-camphre, par exemple, donne avec l'acide azotique fumant un nitrosate cristallisé en aiguilles blanches de formule ci-dessous :



2° A l'inverse de l'isobutylcamphol, l'isobutylidène-camphre réduit aisément, à froid, le permanganate de potasse

(1) A. HALLER et J. MINGUIN. — C. R., t. 142, p. 1309.

en solution neutre ; il se forme de l'acide camphorique et de l'acide isobutyrique :



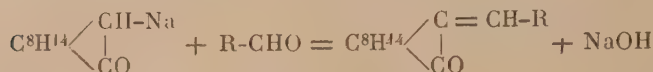
3° La double liaison fixée sur le noyau du camphre confère à ces dérivés alcoylidéniques un pouvoir rotatoire notablement supérieur à celui des dérivés saturés correspondants, et supérieur aussi à celui de l'acide camphorique (+ 49° 7). Il en résulte que l'oxydation par le permanganate d'un mélange d'isobutylcamphol, d'isobutyl- et d'isobutylidène-camphre doit provoquer, par destruction du dérivé éthylénique, un abaissement notable du pouvoir rotatoire primitif de ce mélange.

MM. HALLER et MINGUIN reconnurent que les produits huileux étudiés partageaient toutes ces propriétés, preuve indiscutable de la présence de dérivés éthyléniques dont la formation, en milieu fortement hydrogéné, était pour le moins inattendue. De plus, ils montrèrent que, dans la condensation à 220°-230° du camphre avec l'isobutylate de soude, il s'était formé, à côté d'isobutylcamphol et d'isobutylidène-camphre, une petite quantité d'isobutylcamphre. Ainsi se trouvaient expliquées par la complexité des mélanges obtenus les anomalies constatées antérieurement dans la distillation des produits bruts de la réaction.

IV

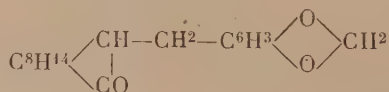
En étudiant l'action de certaines aldéhydes aromatiques sur le mélange de camphre et de camphol sodés, M. HALLER découvrit, en 1891, un nouveau procédé d'obtention des alcoylidène-camphres capables de donner, par hydrogéné-

tion ménagée, les monoalcoylcamphres correspondants (1). La réaction principale est la suivante :

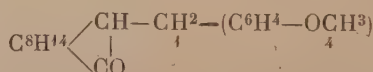


Il se forme accessoirement, par la présence de camphol sodé, un éther composé du camphol et de l'acide correspondant à l'aldéhyde employée.

D'après M. HALLER, les aldéhydes de la série grasse réagissent également, mais il est difficile d'en obtenir des dérivés suffisamment purs. Les aldéhydes benzoïque, cinnamique, cuminique, etc. ont, au contraire, fourni des combinaisons cristallines (benzalcamphre, cinnamalcamphre, etc.). Après purification, ces dérivés ont été hydrogénés par l'amalgame de sodium en milieu alcoolique acidulé et ont donné les alcoylcamphres correspondants. Quelques années plus tard (2), M. HALLER prépara de nouveaux dérivés, le pipéronylcamphre :



l'anisylcamphre ou para-méthoxy-benzylcamphre



etc.

V

En 1903, dans son travail précité (3) sur les éthers alcoylcamphocarboniques, M. HALLER signala un autre

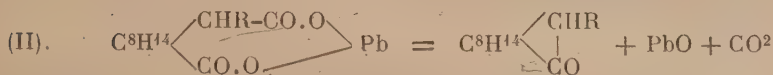
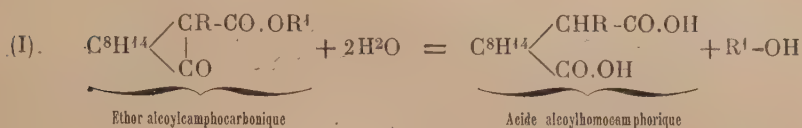
(1) A. HALLER. — C. R., T. 113, p. 22, 1891.

(2) A. HALLER. — C. R., T. 128, p. 1270, 1899.

(3) A. HALLER. — C. R., T. 136, p. 792.

mode de formation des dérivés monoalcoylés du camphre par calcination des sels de plomb des acides alcoylhomocamphoriques; ces derniers composés étaient obtenus par l'action à 180° du méthylate de soude sur les éthers alcoylcamphocarboniques.

Les équations ci-dessous représentent ces transformations successives :



VI

Telles sont, brièvement exposées, les premières méthodes de préparation des alcoylcamphres. Elles constituent, pour quelques-unes, plutôt des modes d'obtention assez laborieux; les autres ne conduisent qu'à des mélanges complexes dont il est impossible d'extraire des espèces chimiques définies. De plus, aucune d'elles ne permet d'obtenir des dérivés dialcoylés.

En ce qui concerne les méthodes utilisant le camphre sodé, nous avons donné les raisons de ces insuccès; tout le problème consistait à trouver une méthode de préparation du camphre sodé pur, et la réaction de BAUBIGNY devait dès lors conduire à des alcoylcamphres exempts de produits secondaires. C'est à M. HALLER que revient le mérite de cette découverte, et on doit à ses remarquables travaux sur l'emploi de l'amidure de sodium une méthode générale de préparation des cyclocétones sodées pures conduisant à l'obtention des cétones arborescentes mono-

et polysubstituées. Cette méthode a été, par la suite, appliquée à la préparation des dérivés alcoylés du camphre par M. HALLER et ses collaborateurs.

Synthèse à l'amidure de sodium. — L'histoire de l'amidure de sodium et ses diverses aptitudes réactionnelles ont déjà fait l'objet d'un Mémoire publié en 1913, par MM. HALLER et BAUER (1). L'importance acquise par ce composé dans diverses industries et, au point de vue qui nous concerne, dans la chimie des dérivés du camphre, nous incite à dire ici quelques mots de sa préparation et de ses applications.

L'amidure de sodium, AzH^2Na , fut préparé en 1894 par TITHERLEY (2) en faisant réagir à $350^\circ\text{--}400^\circ$, sur du sodium contenu dans un creuset de fer, un courant de gaz ammoniac parfaitement sec. Quand tout le sodium est combiné, la masse est coulée sur une plaque de marbre, puis on casse le produit solidifié et on le conserve à l'abri de l'humidité. Le produit doit être bien blanc, c'est-à-dire exempt de particules de sodium, léger et poreux, et donner facilement une poudre impalpable.

Ce corps devait bientôt acquérir une grande importance industrielle en servant, comme agent de condensation du phénylglycocolle, dans la fabrication de l'indigo synthétique [brevet allemand n° 137955, 1901, pris par la Société « Deutsche Gold und Silberscheide Anstalt », à Francfort-sur-Mein (3)]. Il fit ensuite l'objet d'un deuxième brevet (134982, 1902), attribué au consortium Meister, Lucius et Brunning, à Hoechst (4). A partir de 1909, il fut fabriqué en grand à Francfort-sur-Mein.

Utilisé d'abord comme agent de condensation dans l'industrie et dans les laboratoires, employé par FREUND et

(1) A. HALLER et Ed. BAUER. — *Ann. de Ch. et Phys.*, 8^e série, XXVIII, p. 373.

(2) TITHERLEY. — *Journ. Chem. Soc.*, T. 65, p. 504.

(3) *Chem. Centralblatt*, T. I, p. 110, 1903.

(4) *Chem. Centralblatt*, T. II, p. 1164, 1902.

SPEYER (1) pour la préparation de l'éther acétyl-acétique, il servit ensuite à BRÜHL (2), en remplacement du sodium, pour préparer l'acide camphocarbonique. Mais ses principales propriétés, en tant qu'agent substituant de sodium, ne furent mises en lumière que par M. HALLER (3), en 1904. Il étudia l'action de ce corps au lieu et place du sodium sur différentes cétones cycliques (menthone, camphre, thuyone, etc.), et il reconnut que dans ces molécules l'amidure de sodium échange avec facilité son atome de métal contre un atome d'hydrogène pour donner des dérivés sodés et de l'ammoniac qui se dégage. Il reconnut en outre que l'amidure présente sur le sodium une supériorité incontestable en évitant tout dégagement d'hydrogène et par là même la formation secondaire d'alcools cycliques sodés ; les cyclocétones sodées, obtenues, mélangées seulement d'une petite proportion de cétones restées intactes, se prêtaient aisément à la préparation d'alcoylcétones pures.

M. HALLER reconnut à l'amidure de sodium cet autre avantage non moins précieux de pousser plus loin la substitution sodique, ce qui permettait d'obtenir les dérivés polyalcoylés des mêmes cétones. La méthode, d'une application absolument générale, permit de préparer d'abord les alcoylmenthones, puis toute une série de dérivés polysubstitués des cyclohexanones (4). Quelques années plus tard, à la suite de travaux de CLAISEN et FEYERABEND (5) sur l'éthyl- et la benzylacétophénone, MM. HALLER et BAUER (6) obtinrent par le même procédé de nombreuses acétophénones mono-, bi-, et trisubstituées par des restes identiques ou différents.

(1) FREUND et SPEYER. — Ber. deut. chem. Ges., XXXV, p. 2321, 1902.

(2) BRÜHL. — Ber. deut. chem. Ges., XXXVI, p. 1306, 1903.

(3) A. HALLER. — C. R., T. 138, p. 1139.

(4) A. HALLER. — C. R., T. 140, p. 127 et 1605, 1905.

(5) CLAISEN et FEYERABEND. — Ber. deut. chem. Ges., T. 38, p. 698.

(6) A. HALLER et Ed. BAUER. — C. R., T. 48, p. 70, 1909 et *Ann. Chim. et Phys.*, 8^e série, XXVIII, p. 373.

Ainsi l'emploi de l'amidure de sodium dans la préparation du camphre sodé allait conduire, de la même façon, à la synthèse facile de nombreux dérivés suffisamment purs, dont les premiers furent obtenus en 1909 par M. HALLER et BAUER (7). Ils préparèrent le monométhyl- et le diméthylcamphre avec quelques dérivés ; les homologues supérieurs, ainsi que plusieurs dérivés aromatiques, ont été obtenus depuis par MM. HALLER et LOUVRIER (8).

Nous allons exposer, brièvement, la technique générale suivie par les auteurs, et nous terminerons ce chapitre par un tableau sommaire des principaux composés obtenus.

On fait agir, au sein de l'éther, du benzène ou du toluène, etc., bien secs, une molécule d'amidure de sodium finement broyé sur une molécule de camphre.

On accélère la réaction et le départ de l'ammoniaque en chauffant à la température d'ébullition du solvant. Au bout de cinq heures environ, quand tout dégagement ammoniacal a cessé, on verse peu à peu un peu plus d'une molécule d'iodure alcoolique étendu de benzène, et on chauffe à reflux pendant plusieurs heures. La liqueur est abandonnée au refroidissement, puis additionnée d'eau ; la couche supérieure, lavée et séchée, est distillée pour l'élimination du solvant. Enfin on fractionne le résidu pour séparer l'excès de camphre et on obtient le dérivé mono-alcoylé. Le rendement est, pour l'éthylecamphre, de 45 à 50 p. 100.

Si on veut aboutir au dérivé disubstitué, il faut recommencer l'action de l'amidure sur le produit brut obtenu dans l'opération précédente : la réaction est en général assez pénible. Après disparition de l'amidure, on ajoute une nouvelle molécule d'iodure alcoolique ; on obtient finalement un mélange de dérivés mono- et dialcoylés qu'on sépare par distillation fractionnée.

(7) A. HALLER et Ed. BAUER. — C. R., T. 148, p. 1643 et *Ann. Chim. et Phys.*, 9^e série, VIII, p. 117, 1917.

(8) A. HALLER et J. LOUVRIER. — C. R., T. 158, p. 754, 1914 et *Ann. Chim. et Phys.*, 9^e série, IX, p. 189, 1918.

DÉRIVÉS	ÉTAT PHYSIQUE	DENSITÉ à 0°	POINT DE FUSION	POINT D'ÉBULLITION	[α] _D , EN SOLUTION ALCOOLIQUE
Méthylcamphre.....	crist.	»	37°-38°	»	+ 270°6
diméthyl —.....	liquide	0,947	»	106° (11mm)	+ 92°27'
Méthylcamphol.....	»	»	»	»	»
Ethylcamphre.....	liquide	0,927	»	108° (14mm)	+ 44°40' à 45°29'
diéthyl —.....	id.	0,969	»	132°-133° (14mm)	+ 90°31' à 91°21'
Ethylcamphol.....	id.	»	»	110° (14mm)	+ 36°59' à 37°4'
Propylcamphre.....	id.	0,942	»	123° (14mm)	+ 60°24' à 60°57'
dipropyl —.....	id.	»	»	116° (14mm)	+ 53°43' à 54°21'
Propylcamphol.....	crist.	»	59°	157° (14mm)	»
Allylcamphre.....	liquide	0,969	»	110° (11mm)	+ 78°51' à 80°7'
diallyl —.....	id.	»	»	118° (12mm)	+ 148° à 152°22'
Allylcamphol.....	id.	»	»	153° (16mm)	+ 19°23' à 20°22'
Isobutylcamphre.....	crist.	»	28°	119° (14mm)	+ 72°24'
Isobutylcamphol.....	crist.	»	55°	»	+ 20°42'
Benzylcamphre.....	crist.	»	51°	175° (12mm)	+ 146°25' à 149°43'
di-benzyl —.....	id.	»	403°	255° (12mm)	+ 102°7' à 103°24'

A ces divers composés, le présent travail permet d'ajouter les dérivés suivants dont nous donnerons plus loin la préparation :

Isoamylcamphre.....	liquide	0,927 (15°)	»	165° (33mm)	+ 58° à 59°22'
— (semicarbazone).....	crist.	»	188°	»	»
Isoamylcamphol.....	id.	0,961	25°-29°	175° (40mm)	+ 16°54' à 17°8'
— (éther acétique).....	liquide	0,940	»	169°-179° (30mm)	+ 7°24'
— (Phényluréthane).....	crist.	»	111°	»	»

CHAPITRE II.

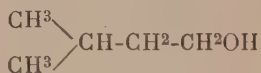
Préparation de l'alcool isoamylique.

I

Généralités sur les différents procédés d'obtention de cet alcool.

1° *Extraction de l'alcool amylique de fermentation.*

On sait que l'alcool isoamylique (méthyl-3 butanol-1, alcool amylique inactif) :



est un des produits accessoires de la fermentation alcoolique du glucose où il prend naissance à côté de divers composés tels que la glycérine, l'acide succinique, le furfurol, etc., et d'une série d'homologues supérieurs de l'alcool ordinaire : alcool propylique normal (CHANCEL, 1853), alcool isobutylique (WURTZ, 1854), alcool amylique actif (méthyl-2 butanol-1) et alcool heptylique normal.

Tous ces alcools, dont les points d'ébullition sont compris entre 100 et 175 degrés, entrent dans la composition de l'huile essentielle (*huile de pommes de terre, fusel*) qui

se sépare des queues de rectification des alcools d'industrie. La distillation fractionnée de l'huile brute permet d'isoler la plupart des composants, mais elle est impuissante à séparer l'un de l'autre les deux alcools amyliques isomères dont le mélange, bouillant entre 128° et 132°, constitue l'alcool amylique commercial.

L'histoire de l'alcool amylique est trop connue pour qu'il soit nécessaire de la développer ici. Nous rappellerons seulement que l'huile de pommes de terre, signalée d'abord par SCHEELE dans les résidus de la distillation des eaux-de-vie de grains et de pommes de terre, fut décrite en 1834 par DUMAS (1), qui la purifia et donna la composition centésimale de la portion bouillant de 130° à 132° ; elle fut ensuite caractérisée comme alcool par CAHOURS qui l'appela *alcool amylique* et, dans plusieurs mémoires publiés de 1837 à 1840 (2), décrivit un grand nombre de ses dérivés. BALARD (3), en 1844., l'identifia dans les eaux-de-vie de vins et en continua l'étude par la préparation de nouveaux dérivés. Ajoutons dès maintenant que la présence de faibles quantités d'alcool amylique dans les vins blancs devait être établie beaucoup plus tard par LE BEL (4), qui le dosa ensuite dans les moûts fermentés.

Jusqu'en 1855, l'alcool amylique de fermentation fut considéré comme une seule espèce chimique, et on sait comment PASTEUR (5), à la suite des observations antérieures de BIOT, en 1849, sur les propriétés optiques de l'alcool amylique, fut amené à donner les premières notions sur la composition du produit commercial. Divers échantillons de ce produit étant doués de pouvoirs rotatoires différents, PASTEUR eut l'idée qu'ils devaient être

(1) J. DUMAS. — *Ann. de Ch. et Phys.*, 2^e série, LVI, p. 314.

(2) A. CAHOURS. — C. R., t. 4, 1837, p. 341. — *Ann. de Chim. et Phys.*, 2^e série, LXX, 1839, p. 81 ; LXXIII, p. 128 et LXXV, 1840, p. 193.

(3) BALARD. — *Annales de Chim. et Phys.*, 3^e série, XII, p. 294.

(4) LE BEL. — C. R., t. 88, 1879, p. 912 et C. R., t. 96, 1883, p. 1368.

(5) L. PASTEUR. — C. R., t. 41, p. 296 et *Annalen*, t. 96, p. 255.

constitués par des mélanges en proportions variables de deux alcools isomères dont l'un seulement était actif sur la lumière polarisée. Il parvint en effet à séparer deux alcools répondant à ces caractères, corps dont la constitution et les propriétés devaient être établies ultérieurement.

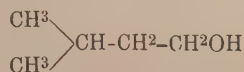
Méthode de Pasteur. — Cette méthode a pour point de départ la préparation d'une grande quantité d'amylsulfate de baryte, sel déjà obtenu et étudié par CAHOUS en 1839 : quand on mélange à froid des poids égaux d'alcool amylique rectifié et d'acide sulfurique, il se forme, d'après CAHOUS, un acide amylsulfurique ; on étend d'eau, et on traite la liqueur par un excès de carbonate de baryte. Le sulfate de baryte insoluble est séparé par filtration de l'amylsulfate de baryte soluble ; il suffit de concentrer la liqueur filtrée pour avoir, par refroidissement, l'amylsulfate cristallisé.

En soumettant à un grand nombre de cristallisations fractionnées l'amylsulfate de baryte ainsi obtenu, PASTEUR mit en évidence la formation de deux sortes de cristaux présentant l'isomorphisme le plus absolu ; les deux variétés ne se différenciaient physiquement que par le degré de solubilité dans l'eau. En quinze à vingt cristallisations, il était possible de les séparer à peu près complètement. En effectuant la destruction du sel de baryte par hydrolyse sulfurique à l'ébullition, on régénérât de l'alcool amylique : alors que les cristaux de la variété moins soluble reproduisaient de l'alcool inactif, les autres, environ deux fois et demi plus solubles, donnaient un alcool qui tournait de -20° pour $l = 50$ centimètres.

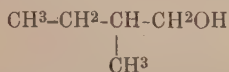
Cette méthode de séparation fut utilisée en 1867 par ERLÉNMEYER (1) dans l'étude des deux alcools isomères. L'alcool inactif donnait un acide valérique également

(1) ERLÉNMEYER. — *Annalen*, Suppl. V, p. 337.

inactif, acide qui fut reconnu identique à l'acide isopropyl-acétique. Ces constatations, jointes à la synthèse réalisée en 1877 par BALBIANO (1), établissaient la constitution de l'acool amylique inactif en en faisant l'homologue supérieur de l'acool isobutylique :



Quant à l'isomère lévogyre, les théories de LE BEL et VAN T'HOFF lui assignaient la formule suivante et en faisaient l'acool méthyléthyléthylque :



Méthode de Le Bel. — Mettant à profit l'inégale résistance des deux isomères à l'action des acides minéraux, LE BEL (2) donna, en 1873, une nouvelle méthode de séparation basée sur l'éthérification chlorhydrique de l'acool isoamylique. La technique de l'auteur consiste à faire passer un courant de gaz chlorhydrique sec dans l'acool amylique rectifié porté à l'ébullition ; l'acool est contenu dans une série de ballons dont le dernier est pourvu d'un appareil à boules en relation avec un réfrigérant descendant. Ce dispositif permet d'éliminer du champ de la réaction l'eau et le chlorure d'isoamyle qui se forme en premier lieu. On obtient finalement un résidu constitué par de l'acool actif à peu près pur, tandis que les portions distillées au début de l'expérience donnent de l'acool isoamylique par saponification.

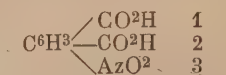
En réalité, cette méthode convient surtout à la prépara-

(1) BALBIANO. — *Bull. Soc. Chim.*, XXVIII, p. 27 et *Gazetta Chim., italiana* VI, p. 229.

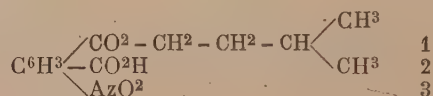
(2) LE BEL. — *C. R.* t. 77, 1873, p. 1021, et *Bull. Soc. Chim.* XXI, 1874, p. 542, XXV, 1876, p. 545.

tion de l'alcool actif : celui obtenu par LE BEL, plus actif que l'alcool de PASTEUR, tournait de $-4^{\circ}36'$ pour $l = 1$ décim ; un échantillon donnait même $\alpha_D = -4^{\circ}52'$.

Méthode de Marckwald et Mackenzie (1). — Ces auteurs ont décrit, en 1901, un procédé basé sur l'éthérification des deux alcools amyliques par l'acide *m*-nitro-*o*-phtalique :



Les éthers-acides sont obtenus en chauffant au B.-M. pendant 7 heures 3 parties d'alcool de fermentation avec 1 partie d'acide et 0,3 partie d'acide sulfurique. Le produit est lavé et privé de l'alcool amylique en excès par distillation dans le vide. Par cristallisations successives dans le benzène ou le tétrachlorure de carbone, on sépare un éther cristallisé inactif, fondant à 95° :



Cet éther, par simple ébullition avec une solution aqueuse de soude caustique, régénère de l'alcool isoamylique.

L'alcool actif a été préparé en partant d'un alcool enrichi par la méthode de LE BEL ; l'éther actif, fondant à $113^{\circ},5$ - $114^{\circ},5$, a conduit à un alcool bouillant à 128° , de densité 0,816 à 20° , et possédant un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D^{20} = -5^{\circ},54'$.

Nous ne ferons que mentionner un travail de BÉMONT (2) d'après lequel, au moyen d'une seule distillation frac-

(1) MARCKWALD et MACKENZIE. — *Berichte deut. chem. Ges.*, t. 34 p. 485 et *Bull. Soc. Chim.*, 1901, XXVI, p. 738.

(2) BÉMONT. — C. R., t. 133, 1901, p. 1222.

tionnée dans un appareil à 15 boules, l'auteur aurait extrait de l'alcool amylique ordinaire une portion presque inactive passant de 131° à $131^{\circ},5$. Il considère d'ailleurs le produit ainsi obtenu, non comme de l'alcool isoamylique, mais comme de l'alcool méthyléthyléthylque racémisé au cours de l'opération.

Telles sont les méthodes étudiées jusqu'ici pour la séparation des constituants de l'alcool amylique du commerce. Elles ont abouti, en définitive, à cette notion que l'alcool de fermentation est un mélange en proportions très variables de deux isomères de position doués des caractères suivants : —

1° L'alcool isoamylique, inactif ; $Eb^n = 131^{\circ},4$ sous 747 mm ; $D_{\frac{0^{\circ}}{4^{\circ}}} = 0,8238$; le chlorure bout à 100° ; le *m*-nitro-*o*-phtalate acide fond à 95° .

2° L'alcool amylique actif :

$[\alpha]_D^{20^{\circ}} = -5^{\circ},54'$; $Eb^n = 128^{\circ}$; $D_{\frac{20^{\circ}}{4^{\circ}}} = 0,816$; le chlorure bout à $98^{\circ}-99^{\circ}$; le *m*-nitro-*o*-phtalate acide fond à 114° .

Quant à la présence d'alcool amylique normal, l'hypothèse de WYSCHNEGRADSKY (1) a été infirmée par un travail de TISSIER (2) concluant à l'absence d'alcool normal dans les produits de fermentation.

2° Préparation synthétique.

Synthèse de Balbiano (3). — L'alcool isoamylique fut obtenu par BALBIANO, en suivant la méthode déjà employée par LIEBEN et ROSSI (4) dans la préparation de l'alcool

(1) WYSCHNEGRADSKY. — Jahresb. über die Fortschritte der Chemie, 1877, p. 364.

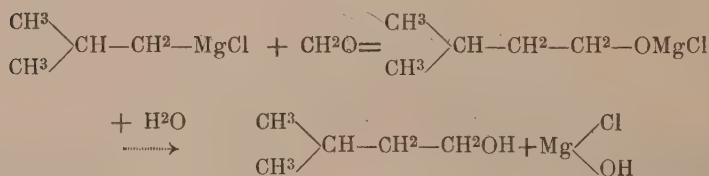
(2) L. TISSIER. — Ann. de Ch. et Phys., 6^e série, XXIX, p. 324.

(3) Loc. cit.

(4) LIEBEN et ROSSI. — C. R., t. 17, 1870, p. 369, et Annalen, t. 70, p. 1590.

amylique normal. Cette méthode consiste à préparer d'abord le cyanure d'isobutyle ; le nitrile conduit, par hydratation, à l'acide isovalérique dont le sel de chaux distillé avec du formiate de chaux donne l'aldéhyde correspondante (réaction de PIRIA). Enfin l'aldéhyde isovalérique donne par hydrogénation l'alcool isoamylique.

Synthèse par les organo-magnésiens. — L'emploi des organo-magnésiens de M. GRIGNARD conduit à une synthèse plus rapide et plus élégante. On applique la méthode générale de préparation des alcools primaires (1) : on fait agir l'aldéhyde formique, ou plutôt son dérivé de condensation le trioxyméthylène, soit sur le chlorure d'isobutylmagnésium (procédé LOCQUIN) (2), soit sur le bromure (procédé RAINER) (3). On traite ensuite par l'eau. Les réactions sont les suivantes :



II

Préparation par la méthode de Pasteur.

Depuis la découverte de PASTEUR, la méthode aux amylsulfates de baryte a été employée par les chimistes français et étrangers au cours de travaux divers sur les alcools amyliques ou sur leurs dérivés. Citons notamment les

(1) TISSIER et GRIGNARD. — *C. R.*, t. 134, p. 107, 1902.

(2) LOCQUIN. — *Bull. Soc. Chim.*, XXXI, 1904, p. 599.

(3) RAINER. — *Monatshefte für Chemie*, t. 25, p. 1035.

recherches d'ERLENMEYER (1) en 1867, de BALBIANÓ (2) en 1877, et plus récemment celles de GUYE et GAUTIER (3) et de MARCKWALD (4) (1901 et 1902). Aucun des mémoires parus jusqu'ici ne donne de technique détaillée pour la préparation et la séparation des amylsulfates, ainsi que pour la destruction hydrolytique de ces sels avec retour aux alcools générateurs. Toutefois MARCKWALD a décrit très sommairement un perfectionnement de la méthode de PASTEUR permettant, d'après l'auteur, une séparation plus complète et plus rapide des deux amylsulfates de baryte : il aurait préparé de cette façon un alcool isoamylique tout à fait pur et un alcool actif de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -5^{\circ},49'$ (les alcools actifs obtenus antérieurement par la méthode de PASTEUR, n'avaient jamais atteint ce degré de pureté ; celui de PASTEUR lui-même contenait seulement 85 % d'alcool actif pur). Enfin le travail de MARCKWALD donne les proportions relatives d'alcool amylique et d'acide sulfurique conduisant aux meilleurs rendements.

Au cours de la préparation de l'alcool isoamylique, nous nous sommes proposé de compléter les données de MARCKWALD en précisant certains détails de technique, notamment en ce qui concerne le degré de concentration de l'acide à employer, les variations de rendement suivant les proportions d'alcool et d'acide, et enfin les conditions d'hydrolyse de l'isoamylsulfate de baryte.

Nous envisagerons successivement dans cette étude :

1° La préparation des acides amylsulfuriques ;

2° La formation des amylsulfates et la séparation de l'isomère inactif ;

(1) *Loc. cit.*

(2) *Loc. cit.*

(3) GUYE et GAUTIER. — *Bull. Soc. Chim.*, n° 11, p. 1175, 1894.

(4) MARCKWALD. — *Ber. deut. ch. Ges.*, T. 34, p. 479 et T. 35, p. 1595.
— *Bull. Soc. Chim.*, XXX, p. 22 et 23, 1903.

3° La destruction de ce sel inactif avec retour à l'alcool isoamylique.

1° *Préparation des acides amylsulfuriques.*

Choix de l'alcool amylique. — La méthode de PASTEUR donnera évidemment des résultats d'autant meilleurs, et elle sera d'une application d'autant plus facile que l'alcool amylique de départ sera plus pauvre en alcool actif. La composition des alcools de fermentation est extrêmement variable. GUYE et GAUTIER (1) ont observé que les fusels d'origine allemande, sont en général moins actifs que ceux d'origine française. D'autre part, MARCKWALD (2), en déterminant les pouvoirs rotatoires de fusels d'origines diverses, a trouvé pour les alcools amyliques de mélasses une teneur de 48 à 58 % d'alcool actif, alors que les alcools de grains et de pommes de terre n'en contenaient que 13 à 22 %. Il importe de choisir un alcool peu actif et de le rectifier soigneusement en ne recueillant, si possible, que la seconde moitié du produit passant de 128° à 131°,5.

A ce point de vue, nos expériences ont été entreprises dans des conditions défavorables ; car nous n'avions à notre disposition que des fusels fortement lévogyres ; celui qui nous a servi tournait, avant rectification, de — 2°,36' pour $l = 2$, ce qui suppose une proportion de 27 % d'alcool actif.

Choix de l'acide sulfurique. — L'acide employé ne doit pas être trop concentré.

Quand on mélange sans précaution parties égales d'alcool amylique et d'acide à 66° B^e, le liquide s'échauffe d'une façon notable, prend une teinte rouge-feu qui vire

(1) *Loc. cit.*

(2) MARCKWALD. — Ber. deut. ch. Ges., T. 35, p. 1597.

peu à peu au noir-violacé ; on perçoit en même temps une odeur forte de gaz sulfureux attestant l'oxydation d'un peu d'alcool amylique. D'autre part, sous l'action de la chaleur, l'acide sulfurique agit ici comme déshydratant, ce qui donne lieu à la production de petites quantités de diamylène (C^5H^{10})² et de polymères plus élevés. Il se forme en outre un peu de sulfate neutre d'amylo. Pour atténuer ces réactions secondaires préjudiciables au rendement en acides amylsulfuriques, il importe de n'effectuer le mélange que progressivement et en refroidissant par un courant d'eau.

Nous avons observé que, même en prenant ces précautions, on n'arrive pas à éviter la production d'anhydride sulfureux lorsqu'on opère avec un acide trop concentré. Nous avons donc cherché à connaître le degré optimum de concentration par des essais effectués avec un acide exactement titré et additionné de quantités croissantes d'eau distillée.

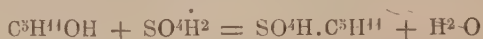
L'acide de départ était à 66° B^e, sa densité à 15° était de 1,839 ; le titrage volumétrique établissait une teneur de 95,15 % en SO^4H^2 . Dans 6 matras contenant chacun 25 gr. de cet acide, nous avons ajouté les quantités d'eau suivantes :

N° 1	—	0	N° 4	—	0 cc 75
N° 2	—	0 cc 25	N° 5	—	1 cc
N° 3	—	0 cc 50	N° 6	—	1 cc 25

Après refroidissement des mélanges, nous avons versé par petites portions 25 gr. d'alcool amylique rectifié, en évitant tout échauffement. Les matras bouchés ont été abandonnés pendant vingt-quatre heures, à la température du laboratoire. Seuls les mélanges n°s 5 et 6 ne présentaient aucune odeur sulfureuse ; dans les autres, la présence de l'anhydride sulfureux a été caractérisée d'une façon très nette.

Les résultats sont les mêmes si on effectue les mélanges en versant l'acide dans l'alcool. Nous en concluons qu'un acide à 66° B^e doit être additionné d'au moins 4 0/0 d'eau, ce qui le ramène à une teneur de 91 0/0 d'acide SO⁴H² pour une densité de 1,825 à 15°.

Etude de l'éthérification. — La formation des deux acides amylsulfuriques a lieu suivant l'équation :



L'acide amylsulfurique total fut préparé et étudié par CAHOURS (1) qui put l'obtenir cristallisé en fines aiguilles. C'est un acide fort, de saveur amère, très soluble dans l'eau et dans l'alcool. Sa solution aqueuse se décompose lentement à froid et rapidement à l'ébullition en régénérant de l'alcool amylique ; elle donne avec les oxydes des métaux alcalins et alcalino-terreux, et même avec les oxydes des métaux lourds (plomb, cuivre, cobalt, etc.), des amylsulfates solubles et cristallisables.

L'équation ci-dessus montre que la combinaison s'effectue dans le rapport de 88 gr. d'alcool amylique pour 98 gr. d'acide sulfurique monohydraté. Or, on sait depuis longtemps que l'éthérification de l'alcool amylique n'est jamais totale quel que soit l'excès d'acide employé. LE BEL (2) avait déjà observé que lorsqu'on sature par de la chaux la liqueur étendue contenant l'acide amylsulfurique, la solution donne à la distillation une faible quantité d'alcool amylique. Nous avons constaté aussi que la solution d'acide amylsulfurique cède à l'éther un peu d'alcool non éthérifié. Dans son Mémoire sur la méthode de PASTEUR, MARCKWALD signale que les deux alcools amyliques isomères sont éthérifiés dans la même proportion, et que 75 0/0 de la totalité de l'alcool amylique entre en combi-

(1) CAHOURS. — *Annales de Chim. et Phys.*, 2^e série, LXX, p. 86.

(2) LE BEL. — *Bull. Soc. Chim.*, XXI, p. 542.

raison si on emploie 300 cc. d'acide concentré pour 500 cc. d'alcool.

Les proportions relatives des deux corps à employer varient suivant les auteurs. CAHOURS et PASTEUR mélangent l'acide et l'alcool par parties égales. GUYE et GAUTIER traitent l'alcool par le double de son poids d'acide. Les expériences que nous allons exposer ont eu pour objet l'étude des variations de rendement suivant les proportions du mélange.

Pour la simplicité des calculs, nos essais ont porté, chaque fois, sur une demi-molécule-gramme d'alcool amylique qui nécessite théoriquement un équivalent de SO^4H^2 . A 44 gr. d'alcool nous avons ajouté des poids variables d'un acide de densité 1,825 et donnant au titrage :

$$1 \text{ gr.} = 18^{\text{cc}}57 \text{ N}$$

soit une teneur de 91,0 % en SO^4H^2 .

L'alcool et l'acide ont été pesés très exactement, et les mélanges opérés avec toutes les précautions voulues. L'éthérification a été suivie par des titrages acidimétriques effectués au bout de 1, 2, 3 jours de contact. La proportion d'acide combiné a été calculée comme il suit :

Dans une première expérience, nous avons employé :

Alcool amylique.....	44 grammes
Acide sulfurique à 91 %.	60 —

L'acidité initiale de la totalité du mélange était de :

$$18^{\text{cc}}57 \times 60 = 1.114^{\text{cc}} \text{ N.}$$

La quantité théorique d'acide SO^4H^2 étant de 49 gr , elle peut s'écrire : 1000 cc. N ; nous avons ainsi employé une proportion d'acide égale à 111,4 % de la dose théorique.

Au bout de vingt-quatre heures de contact, l'acidité totale du liquide a été évaluée en prélevant 20 gr. de

produit qui ont été dilués à 100 cc. : le titrage a porté sur 10 cc. de la solution aqueuse obtenue. Nous avons trouvé ainsi, pour 2 gr. de mélange, une acidité de 16 cc.,0 N, soit pour la totalité (104 gr.) :

$$\frac{16 \times 104}{2} = 832 \text{ cc N.}$$

D'où une diminution de :

$$1114 \text{ cc} - 832 \text{ cc} = 282 \text{ cc.}$$

Or, en se transformant en éther-acide $\text{SO}^4\text{H.C}^3\text{H}^{11}$, l'acide sulfurique perd la moitié de son acidité. Il s'en suit que l'éthérification totale des 44 gr d'alcool amylique eût réduit de moitié l'acidité de 49 gr. SO^4H ; autrement dit la diminution de l'acidité du mélange eût été de 500 cc. N. Nous en concluons que la proportion d'alcool éthérifié est donnée par le rapport :

$$\frac{282}{500}$$

et que, sur 100 parties d'alcool mis en œuvre

$\frac{282}{500} \times 100 = \frac{282}{5} = 56,4$ parties seulement ont donné de l'acide amylsulfurique.

D'une façon générale, en désignant par N cc. l'acidité initiale et par n cc. l'acidité finale de la totalité du mélange, par x la quantité d'alcool éthérifié sur 100 parties d'alcool employé, on a, pour une proportion d'acide employé égale à 0, N % de la quantité théorique :

$$x = \frac{N - n}{5}$$

Nous résumons dans le tableau ci-dessous les résultats de quelques-unes de nos expériences :

EXPÉRIENCES	ACIDE AJOUTÉ		ACIDITÉ TOTALE INITIALE N	ACIDITÉ TOTALE AU BOUT DE				RENDEMENTS o/o
	en poids	p. 100 de la quantité théorique		1 jour	2 jours	5 jours	8 jours	
	grammes		cc.	cc.	cc.	cc.	cc.	
I.....	60, (à 91 ^o /o)	111,4	1114	832	832	832	»	56,4
II.....	70, —	130,	1300	986	986	»	»	62,8
III.....	90, —	167,4	1671	1353	»	»	1353	63,6
IV.....	91,8 —	170,6	1706	1382	1382	»	1382	64,8
V.....	100, —	185,7	1857	1526	»	»	»	66,2
VI.....	90, (à 90,2 ^o /o)	165,6	1656	1340	»	»	»	63,2

Ces chiffres nous donnent une idée suffisante de la réaction. Ils montrent que l'éthérification est terminée après vingt quatre heures de contact, et que les meilleurs résultats sont obtenus avec un excès de 10 à 20 % d'acide sulfurique. Il n'y a pas avantage à augmenter la proportion de cet acide ; la formation de grandes quantités de sulfate de baryte difficilement séparable constituerait, dans les opérations ultérieures, un inconvénient sérieux que ne pourraient compenser des augmentations de rendement tout à fait insignifiantes.

Les proportions que nous venons d'indiquer concordent avec celles préconisées par MARCKWÄLD ; les quantités données par cet auteur correspondent en effet à un excès d'acide sulfurique d'environ 17 %. Quant au rendement de 75 % indiqué par lui, nous trouvons que ce chiffre est trop élevé, surtout si on tient compte des considérations qui suivent.

Les rendements portés au tableau ci-dessus indiquent, en réalité, la proportion d'acide entré en réaction. La diminution de l'acidité observée dans chaque expérience correspond-elle quantitativement à la proportion d'acide amyisulfurique formé ?

Si on prélève une fraction déterminée de l'un des mélanges acides obtenus au cours des expériences précédentes, et qu'après dilution convenable et sursaturation par un excès de carbonate de baryte on dose l'amy sulfate dans la liqueur filtrée, on trouve que la quantité correspondante d'alcool amylique est toujours plus faible que ne l'indique notre tableau de rendements.

Exemple : 5 gr. de mélange (IV) sont introduits avec 50 cc. d'eau distillée dans un matras jaugé de 100 cc. On ajoute peu à peu 5 gr. de carbonate de baryte pur ; lorsque tout dégagement gazeux a cessé, on chauffe légèrement et on s'assure que la liqueur est très légèrement alcaline à la phtaléine. On complète à froid à 100 cc. et

on prélève 10 cc. de liqueur filtrée qu'on évapore à siccité sous une cloche à acide sulfurique. Nous avons obtenu un résidu de 0 gr. 2505 ; porté ensuite sous une cloche à vide et abandonné sur l'acide sulfurique pendant dix jours, ce résidu n'a pas varié de poids. Le dosage du baryum a donné :

$$\text{SO}^4\text{Ba} = 0 \text{ gr.}, 1160$$

(Calculé pour 0 gr., 2505 amysulfate de baryte à 2 molécules d'eau :

$$\text{SO}^4\text{Ba} = 0 \text{ gr.}, 1151).$$

Rapporté à 5 gr. du mélange acide, le poids d'amysulfate de baryte correspond à 0 gr., 870 d'alcool amylique étherifié sur 1 gr., 617 d'alcool contenu dans 5 gr. du mélange initial. Le rendement réel est donc de 53,8 p. 100.

Dans un dosage analogue portant sur 5 gr. du mélange (VI) nous avons obtenu 2 gr., 482 d'amysulfate correspondant à 0 gr., 861 d'alcool étherifié sur 1 gr., 64, soit un rendement de $\frac{0,861}{1,640} = 0,525$ ou 52,5 %.

Ces résultats tendent à montrer qu'une partie de l'acide sulfurique combiné a servi dans des réactions accessoires, vraisemblablement dans la formation de sulfate neutre d'amyle : de fait, les mélanges acides ainsi obtenus donnent toujours des liquides plus ou moins laiteux par addition de 10 à 15 parties d'eau. Les déficits constatés dans les rendements en amysulfate peuvent aussi résulter de ce que les sulfate et carbonate de baryte ont retenu sur les filtres de petites quantités du sel soluble.

En partant de ces données, nous avons abordé la préparation de l'alcool isoamylique. Pour 3 kilogr. d'alcool amylique ordinaire rectifié, nous avons employé 4 kilogr. 400 d'un acide sulfurique de densité 1.823 et titrant 90,6 % d'acide monohydraté. Pour faciliter le refroidissement du mélange, nous avons réparti la totalité de l'acide en 6 portions égales pesées dans des matras de deux litres.

Chaque récipient étant plongé dans une terrine d'eau froide, nous y avons versé peu à peu, par quantités de 20 à 25 gr, 0 k. 500 d'alcool amylique : en effectuant les réactions simultanément, l'opération a demandé trois heures environ au cours desquelles l'eau a été renouvelée fréquemment de manière à éviter tout échauffement notable des liquides. Enfin les mélanges ont été abandonnés pendant vingt-quatre heures à la température du laboratoire.

2° *Formation et séparation de l'isoamylsulfate de baryte.*

Le produit obtenu est un mélange de deux éthers amylsulfuriques, d'alcool amylique et d'acide sulfurique libres. L'addition d'un excès de carbonate de baryte à la liqueur étendue d'eau donnera du sulfate de baryte impossible et les amysulfates de baryte solubles ; ces derniers passeront dans la liqueur filtrée et seront obtenus facilement par cristallisation.

L'amysulfate de baryte brut fut étudié par CAHOURS (1) et par KÉKULÉ (2) ; sa densité fut déterminé par CLARKE (3) ($d = 1,623$ à $21^{\circ}2$). Il constitue de belles tables rhomboïdales se présentant sous l'aspect de lamelles brillantes à reflets nacrés, grasses au toucher, de saveur amère. Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool, presque insoluble dans l'éther. Ses solutions aqueuses moussent fortement par agitation ; par ébullition prolongée, elles s'altèrent en jaunissant et en donnant une substance brune insoluble, puis il se dépose à la longue du sulfate de baryte en même temps que la liqueur devient acide et qu'elle se charge d'alcool amylique régénéré. Aussi les solutions d'amysulfate de baryte doivent-elles être concentrées en présence

(1) CAHOURS. — *Annales de Ch. et Phys.*, 2^e série, LXX, p. 88.

(2) KÉKULÉ. — *Annalen*, LXXV, p. 175.

(3) CLARKE. — *Berichte*, XI, p. 1506.

de carbonate de baryte qui, en saturant l'acide sulfurique formé, agit comme retardateur de l'hydrolyse.

L'isoamysulfate de baryte fut étudié par BALBIANO (4) qui en fit l'analyse et en détermina la solubilité. Les caractères de l'amysulfate actif ont été donnés plus récemment par MARCKWALD (5). Les deux isomères cristallisent avec deux molécules d'eau et ont pour formule brute : $(\text{SO}^4 \text{C}^3\text{H}^{11})^2 \text{Ba}, 2\text{H}_2\text{O} = 507$. 100 parties de sel cristallisé contiennent 92,9 parties de sel anhydre et 7,1 parties d'eau. Les cristaux perdent leur eau de cristallisation vers 95° et se décomposent un peu au-dessus.

Ces deux sels présentent l'isomorphisme le plus complet. Les solutions concentrées chaudes d'amysulfate brut laissent déposer, par refroidissement, des cristaux mixtes de composition variable où les deux isomères peuvent coexister en toutes proportions. On n'observe jamais la formation d'eutectiques, et on peut ainsi arriver à séparer les deux sels d'une façon complète en utilisant leur différence de solubilité :

à 10° : 100 parties d'eau dissolvent 9,7 parties d'isoamylsulfate de baryte hydraté (Balbiano).

à 20°5 : 100 parties d'eau dissolvent 12,15 parties d'isoamylsulfate de baryte anhydre.

— 100 parties d'eau dissolvent 26,1 parties d'amylsulfate actif anhydre (Marckwald).

Rapporté au sel anhydre, le pouvoir rotatoire de l'amylsulfate actif en solution aqueuse est : $[\alpha]_D = +2^\circ 35'$. MARCKWALD a montré, dans le tableau ci-dessous, que ce pouvoir rotatoire n'est pas influencé par le mélange avec le sel inactif : les chiffres suivants pourront donc donner d'utiles indications dans la cristallisation fractionnée du mélange des amysulfates de baryte.

(4) *Loc. cit.*

(5) *Loc. cit.*

PROPORTIONS relatives des sels		CONCENTRATION du mélange pour 100 cc.	α_D (l = 2 décim.)	
actif	inactif		calculé	trouvé
76,2	23,8	14 gr.	+ 33'	+ 34'
56,1	43,9	12 gr.7	+ 22'	+ 22'
44,4	55,6	12 gr.	+ 16'5	+ 17'
24,3	75,7	11 gr.	+ 9'	+ 9'

TECHNIQUE.

On réalise facilement et avec rapidité la préparation de petites quantités d'amylsulfate de baryte en saturant à chaud par le carbonate de baryte le mélange acide étendu de 2,5 à 3 parties d'eau seulement ; on filtre la liqueur chaude et par refroidissement on obtient d'emblée une forte proportion de sel cristallisé.

Ce procédé n'est guère applicable quand il s'agit d'obtenir, en vue de la préparation de l'alcool isoamylique, de grandes quantités d'amylsulfate. Les récipients métalliques ne sauraient être utilisés pour chauffer les liqueurs acides ; d'autre part, la saturation à chaud, qui demanderait un temps assez long, entraînerait une hydrolyse notable de l'acide amylsulfurique en provoquant le dégagement de grandes quantités de vapeurs amyliques qui ne seraient pas inoffensives pour l'opérateur. Nous avons donc préféré la méthode suivante :

La totalité du mélange acide est versée dans une cuve cylindrique haute et étroite, puis étendue de quatre parties d'eau distillée, soit 30 litres environ pour les quantités que nous avons mentionnées. On ajoute, en 5 ou 6 fois, de la withérite pulvérisée en proportion telle qu'il y en ait un léger excès ; nous en avons employé 6 k. 600. On remue doucement la masse et on laisse en contact pendant 24 heures, en agitant de temps à autre au début. Dans ces

conditions, le carbonate de baryte naturel est suffisamment compact pour que l'attaque se fasse assez lentement et avec régularité.

La liqueur surnageante doit être très légèrement alcaline à la phtaléine. Elle marquait, dans notre expérience, 1,057 au densimètre et contenait une proportion de sels de baryte voisine de la saturation.

Après siphonnage de la solution limpide, le dépôt de sulfate de baryte est transvasé dans une bassine en tôle et mis à bouillir avec un peu d'eau pendant un quart d'heure. On filtre à la trompe, on reprend la masse par cinq à six litres d'eau bouillante, puis on essore à nouveau et on réunit les eaux de lavage à la portion principale. La solution d'amylsulfates de baryte est alors prête pour la concentration.

Cristallisations fractionnées. — Nous ne décrirons pas en détail toutes les opérations qui nous ont conduit à obtenir un alcool isoamylique à peu près pur. La séparation de l'isoamylsulfate de baryte a été assez laborieuse, étant donné la richesse en alcool actif de notre alcool amylique de départ. Nous nous bornerons à donner la le principe de la technique suivie.

La solution d'amylsulfates (30 litres environ) est concentrée par phases successives, en la réduisant chaque fois de 4 à 5 litres. On filtre la liqueur chaude décolorée au charbon animal, et on provoque la cristallisation troublée des sels de baryte par refroidissement brusque et agitation de la masse. Au bout de vingt-quatre heures, on décante les eaux-mères et on essore les cristaux à la trompe. Les eaux-mères sont soumises à une nouvelle évaporation moins prolongée que la précédente : on fait cristalliser et on répète les mêmes traitements jusqu'à ce qu'on obtienne finalement 3 à 4 litres de solution ; ce résidu, très riche en amylsulfate actif, ne sera pas utilisé.

On obtient de la sorte 5 ou 6 portions de plus en plus chargées de sel actif :

(I) $A_1, B_1, C_1, \dots$ etc.

La première fraction est reprise par 3 parties d'eau bouillante : par cristallisation troublée on obtient une nouvelle fraction A_2 constituée par de l'isoamylsulfate presque pur. Les eaux-mères de A_2 , qui sont saturées du même sel, servent ensuite à dissoudre la portion B_1 à laquelle elles enlèveront, sans en diminuer le poids d'une façon notable, une petite quantité d'amylsulfate actif ; la portion B_1 , devenue B_2 , se sera ainsi enrichie en isoamylsulfate, et on continuera de la sorte jusqu'à la dernière fraction.

Sur la nouvelle série obtenue :

(II) $A_2, B_2, C_2, \dots$ etc.

on peut, s'il en est besoin, répéter les mêmes opérations :

Finalement, la dernière portion est purifiée par une nouvelle cristallisation dans 2,5 parties d'eau bouillante, puis on la réunit à l'avant-dernière. Le produit de ce mélange est à son tour l'objet d'une cristallisation et la portion obtenue est réunie à la portion précédente, et ainsi de suite jusqu'à ce qu'on soit remonté à la première fraction.

A ce moment, on examine la solution des cristaux au polarimètre. Si la déviation est nulle ou très faible, il sera préférable, avant de détruire la totalité du sel, de préparer seulement 20 à 25 gr. d'alcool isoamylique et d'en vérifier la pureté au polarimètre. Le pouvoir rotatoire de l'alcool amylique pur est en effet beaucoup plus élevé en valeur absolue que celui de l'amylsulfate de baryte en solution ; il s'en suit que pour un faible pourcentage en produit actif, l'alcool donnera une déviation plus sensible.

Nous avons obtenu environ 1 kilogr. d'isoamylsulfate de baryte sensiblement inactif ; l'alcool régénéré d'une

prise d'essai de 100 gr. tournait de $-4'$ sous $1 = 2$ décim., ce qui correspond à une proportion de 0,7 p. 100 en alcool amylique actif.

3° Destruction de l'isoamylsulfate de baryte.

L'isoamylsulfate de baryte est facilement hydrolysé par les acides minéraux dilués à l'ébullition :



La présence du sulfate de baryte gênant beaucoup l'ébullition du liquide, il vaut mieux opérer l'hydrolyse sur l'isoamylsulfate de soude obtenu par double décomposition du sel de baryte avec le sulfate ou le carbonate de soude. À cet effet on dissout 1000 gr. d'isoamylsulfate de baryte dans 3 litres d'eau bouillante, et on y ajoute, sans arrêter l'ébullition, une solution très chaude de 635 gr. de sulfate de soude ordinaire dans un litre d'eau. On agite le mélange et on maintient l'ébullition pendant un quart d'heure, en remplaçant de temps à autre l'eau évaporée. On abandonne au repos pendant deux jours, puis, après avoir décanté la solution limpide, on essore à la trompe le dépôt de sulfate de baryte. On lave ce dépôt en le délayant dans son poids d'eau bouillante, et on en retire la plus grande quantité possible de liquide qui est ensuite réuni à la solution d'amylsulfate.

L'hydrolyse de l'amylsulfate peut être réalisée en faisant bouillir à reflux la solution du sel additionnée d'un dixième d'acide sulfurique. On constate, dans ce cas, qu'il est nécessaire de chauffer pendant au moins une heure et demie avant de voir apparaître la couche huileuse d'alcool isoamylique. L'opération demande de deux à trois heures. On laisse refroidir, puis on sépare l'alcool dans une ampoule à décanter. La couche aqueuse retient en dissolution

une certaine quantité d'alcool isoamylique qui pourra être récupérée par distillation.

Nous avons observé qu'il était plus simple de distiller directement la solution acidulée ; de l'alcool isoamylique passe *dès le début* de la distillation, et l'opération est terminée en moins d'une heure et demie.

L'alcool obtenu est séché sur le carbonate de potasse, puis rectifié à la colonne Le Bel.

Un kilogr. d'isoamylsulfate de baryte a donné 300 gr. d'alcool isoamylique rectifié bouillant à 131°3.

CHAPITRE III.

Etude des produits bruts de la condensation du camphre avec l'isoamylate de soude, à 100° et à 138°-140°.

1. — Essais de condensation à 100°.

Nous avons déjà dit qu'avant d'entreprendre la préparation de l'isoamylcamphre en partant de l'isoamylate de soude nous avons cherché à nous faire une idée des résultats qu'il était possible d'attendre de cette méthode, par des essais effectués sur le mélange commercial des deux alcools amyliques de fermentation.

Ces expériences préliminaires ont consisté à chauffer, pendant un temps variable, sous pression normale, des mélanges de camphre et d'alcool amylique sodé. La condensation a été tentée : 1° à 100 degrés, 2° à la température d'ébullition du mélange. Nous nous bornerons à relater ici l'expérience effectuée à 100°, l'autre étant, quant au mode opératoire suivi et aux résultats obtenus, en tous points identique à celle exposée plus loin pour la condensation du camphre avec l'isoamylate de soude.

L'appareil dont nous nous sommes servi dans nos expériences se compose d'un ballon de 500 cc. bien desséché, attelé à un réfrigérant ascendant. Le tube du réfrigérant,

dont l'intérieur est également bien sec, est pourvu à son extrémité libre d'un petit barboteur à mercure ; ce dispositif, formant soupape pour le dégagement des gaz, est destiné à préserver l'atmosphère du ballon de l'action oxydante de l'air extérieur.

L'opération se décompose en deux temps :

1° Préparation de l'alcool amylique sodé.

On introduit dans le ballon 176 grammes (2 molécules) d'alcool amylique du commerce bien rectifié, bouillant entre 128° et 131°. On ajoute peu à peu 12 à 13 grammes (un peu plus de 1/2 atome) de sodium fraîchement coupé en menus morceaux. Le métal se dissout lentement, en même temps que l'hydrogène se dégage. Le liquide s'échauffe, puis la réaction, assez vive au début, se ralentit au fur et à mesure que l'amylate de soude devient plus abondant et tend à se séparer de l'alcool amylique en excès. On active alors la réaction en chauffant au bain de sable, légèrement d'abord et ensuite jusqu'à ébullition du liquide et complète disparition du sodium. Au bout d'une heure et demie environ, la dissolution étant terminée, on laisse refroidir la masse qui se concrète en une gelée jaune-ambree constituée par un mélange d'amylates de soude avec un excès d'alcool amylique.

2° Condensation de l'alcool amylique sodé avec le camphre.

On ajoute alors dans le ballon 76 grammes (1/2 molécule) de camphre réduit en petits fragments, puis on chauffe au bain-marie bouillant. La masse se liquéfie et le camphre se dissout.

On continue à chauffer pendant 32 heures. Durant toute l'opération on ne constate aucun dégagement gazeux.

Le produit de la réaction est additionné d'une petite quantité d'eau, puis on fait bouillir à reflux pendant une demi-heure afin de saponifier la petite quantité d'éthers

valériques qui ont pu se former. Après refroidissement, le contenu du ballon est versé dans une ampoule à décantation et agité soigneusement avec 250 cc. d'eau distillée ; on laisse la séparation s'effectuer, puis on soutire la partie aqueuse sous-jacente, qui est très alcaline. On répète deux fois le même lavage de la couche amylique ; les eaux de lavage sont réunies et conservées pour être analysées ultérieurement.

Au cours de ces divers traitements, destinés surtout à éliminer la soude caustique formée dans la réaction, les amyldates de soude qui n'ont pas réagi sur le camphre sont partiellement hydrolysés suivant l'équation :



Mais il est impossible de réaliser intégralement cette décomposition d'amyldates dissous dans un excès d'alcool amylique par simple contact avec l'eau, même bouillante. Il est nécessaire de faire intervenir un acide qui sature l'alcali au fur et à mesure de sa formation. A cet effet, on soumet la liqueur amylique à un courant d'anhydride carbonique en présence d'une petite quantité d'eau. Au bout d'un quart d'heure environ, la couche amylique s'est éclaircie ; on sépare la solution de carbonate alcalin, puis on soutire l'huile surnageante et on la déshydrate sur le carbonate de potasse sec. Enfin on distille à la colonne Le Bel-Henninger l'alcool amylique en excès, en arrêtant l'opération lorsque le thermomètre atteint 140°.

Le résidu huileux est alors introduit dans un ballon à distiller de 125 cc. ; le tube à dégagement, long de 3 à 4 centimètres seulement, est soudé à une allonge cylindrique de 20 mm. de diamètre destinée à recueillir le cas échéant, les produits solides de condensation. Par un chauffage modéré de l'allonge, on favorisera l'écoulement de ces produits solides et on évitera ainsi toute obstruction de l'appareil.

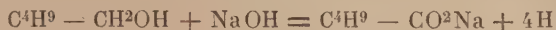
On fractionne sous pression normale. De 140° à 200° environ on recueille une portion liquide de plus en plus visqueuse ; à partir de 200°, le produit distillé se concrète en une masse butyreuse qu'on élimine de l'allonge ; à 220°-225° il passe un produit semi-liquide qui fait place, à 260°, à une huile assez fluide ; enfin à 285° il ne reste plus dans le ballon que 1 gr. environ de goudron épais. Après trois fractionnements méthodiques, on arrive au résultat suivant :

1°	de 140° à 205° (non corr.)	6 gr. (liquide)
2°	205° à 220°	30 gr. (solide)
3°	220° à 235°	9 gr. (semi-liquide)
4°	235° à 260°	8 gr. id.
5°	260° à 272°	10 gr. liquide
6°	272° à 275°	5 gr. id.
7°	275° à 278°	7 gr. id.
8°	> 278°	8 gr. id.

De nouveaux fractionnements n'ont pas donné de meilleurs résultats ; nous n'avons pu obtenir aucune portion à point d'ébullition à peu près constant.

La fraction 205°-220° donne par essorage à la trompe environ 15 gr. de produit blanc possédant l'odeur du camphre. De plus, il s'est formé dans cette réaction complexe une certaine quantité de camphols et d'amylcamphols par fixation d'hydrogène sur les composés cétoniques du milieu. En l'absence de tout dégagement gazeux, la production d'une faible proportion d'hydrogène est démontrée par la présence de valérate de soude dans les eaux de lavage recueillies au cours des opérations ; traitées après concentration par un léger excès d'acide sulfurique à 50 %, ces eaux de lavage donnent de l'acide valérianique libre qu'il est facile de doser après entraînement à la vapeur d'eau. Or cet acide valérianique résulte évidemment de l'oxydation d'un peu d'alcool amylique par la

soude caustique, suivant la réaction bien connue de DUMAS et STAS :



L'hydrogène formé a été immédiatement et intégralement fixé, de telle sorte que le dosage de l'acide valérianique mesure la quantité de camphols existant dans les produits de la réaction. Nous avons trouvé 1 gr.,94 d'acide valérianique, correspondant à 5 gr.,30 de camphol ou 7 gr.,70 d'amylcamphol.

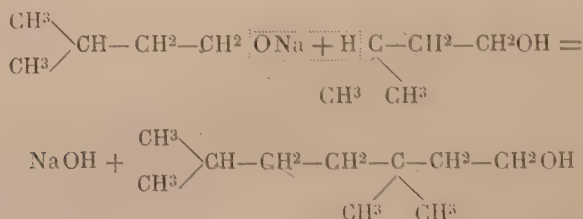
Nous n'avons pas poussé plus loin l'étude de cette réaction. Elle nous a montré seulement qu'à 100° l'amylate de soude réagit déjà sur le camphre d'une façon appréciable, mais en donnant un mélange complexe de produits huileux dont le fractionnement ne présente aucun intérêt pratique. Si, anticipant sur nos résultats ultérieurs, nous considérons les parties passant entre 272° et 278° comme constituées par un mélange d'amylcamphre et d'amylcamphol, le rendement obtenu ne dépasse guère 10 % en dérivés amylés totaux.

2. — Condensation à 138°-140°.

Les expériences ont été répétées, dans des conditions variables de durée et de concentration, en partant de l'alcool isoamylique pur et en chauffant chaque fois à la température du mélange de camphre et d'alcool sodé.

1^{re} Opération. — Nous avons dissous un peu plus de 1/2 atome de sodium, soit 12 à 13 gr. dans quatre fois la quantité théorique d'alcool isoamylique (176 gr.). La solution d'isoamylate a été additionnée de 1/2 molécule de camphre (76 gr.) et nous avons chauffé à reflux au bain d'huile pendant 12 heures. Le thermomètre marquait de 138 à 140°. Pendant toute la condensation, nous avons constaté un dégagement lent et régulier d'hydrogène pro-

venant, comme il a été dit, de l'oxydation d'une partie de l'alcool isoamylique avec formation consécutive d'acide isovalérique. Dans le cas présent, l'alcali caustique, agent de cette oxydation, ne provient pas exclusivement de la condensation du camphre avec l'isoamylate de soude. M. GUERBET a reconnu, en 1889 (1), qu'il s'en forme aussi dans ces conditions par l'action de l'alcool isoamylique sur son dérivé sodé, avec production d'alcool diamylique :



Le produit de la réaction a été additionné d'un peu d'eau et mis à bouillir pendant une demi-heure ; on a réalisé, de cette façon, la saponification d'une petite quantité d'éthers amyl-, diamyl- et bornyl-isovalériques qui se sont formés malgré la présence d'alcali caustique.

Après refroidissement, le contenu du ballon a été versé dans une ampoule à décanter puis soumis à des lavages répétés à l'eau distillée ; les eaux de lavage ont été conservées en vue du dosage de l'acide isovalérique. Traitée enfin par un courant de gaz carbonique pour achever la décomposition de l'isoamylate de soude en excès, la couche amylique a été soutirée et séchée sur le carbonate de potasse.

La liqueur filtrée a été introduite dans un ballon de 500 cc. et distillée à la colonne Le Bel-Henninger pour départ des traces d'eau et de la presque totalité de l'alcool isoamylique.

(1) M. GUERBET. — C. R., T. 128, p. 511 et 1002.

Fractionnement. — On transvase le résidu, constitué par 125 gr. de liquide visqueux jaune-ambéré, dans un ballon à distiller de 200 cc. dont le tube latéral est engagé dans une allonge coudée ; l'air ambiant suffira à la régénération des vapeurs.

Le fractionnement est effectué sous pression normale ($H = 764$ m/m). Dans une première opération, nous obtenons :

A.	Une portion liquide	140°-200° (non corr.)	7 grammes
B.	—	200°-260°	9 —
C.	—	260°-268°	10 —
D.	—	268°-274°	22 —
E.	—	274°-276°	39 —
F.	—	276°-277°	10 —
G.	—	278°-279°	5 —

Il reste au fond du ballon un léger résidu brunâtre.

Un deuxième fractionnement portant sur B, C et D, donne une nouvelle fraction de 12 gr. passant entre 274°,5 et 277°, et des portions B', C', D' passant au-dessous de 270° ; celles-ci, avec deux nouveaux fractionnements, produisent :

< 260°	17 grammes
260°-274°	5 —
274°-277°	10 —
278-279°	3 —

En réunissant les fractions qui sont passées de 274° à 277° (non corr.), le produit de la réaction se décompose en fin de compte comme il suit :

1°	Une portion passant à	< 260°	17 grammes
2°	—	260°-274°	5 —
3°	—	274°-277°	81 —
4°	—	278°-279°	8 —

Ainsi, on peut extraire du produit brut de la condensation du camphre avec l'isoamylate de soude, dans les

conditions où nous avons opéré, une quantité notable de substance bouillant dans des limites de température très rapprochées.

Dosage de l'acide isovalérique. — Les eaux alcalines provenant du lavage de la liqueur amylique contiennent, avec de la soude caustique, une assez forte proportion d'isovalérate alcalin : quelques cc. de la liqueur donnent par sursaturation avec de l'acide sulfurique au 1/2 de nombreuses gouttelettes d'acide isovalérique qui se rassemblent à la surface. Le dosage de cet acide nous donnera d'utiles indications sur la nature des produits de la condensation, tout compte tenu, cette fois, de l'hydrogène libéré du milieu.

L'acide isovalérique peut être entraîné par un courant de vapeur d'eau après concentration des liqueurs alcalines et sursaturation par un très léger excès d'acide sulfurique au 1/2. Nous avons trouvé plus simple d'opérer sur une partie aliquote des eaux de lavage et de distiler directement l'acide amené à un degré convenable de dilution. On sait en effet que dans ces conditions, et lorsqu'ils sont en solution de 1 à 2 %, les acides volatils sont d'autant plus rapidement entraînés qu'ils sont de poids moléculaire plus élevé. Les tables de DUCLAUX (1) nous apprennent que l'acine valérianique est à peu près complètement passé lorsqu'on a distillé les 4/5 de sa solution.

Les eaux de lavage ont été étendues à 1.000 cc. ; nous avons prélevé 100 cc. du liquide qui ont été introduits avec un égal volume d'eau distillée dans un ballon d'un demi-litre, puis nous avons ajouté par petites portions de l'acide sulfurique au quart (12 à 13 gr.) jusqu'à virage au vert d'une solution de violet de méthyle ; ce virage atteste la présence d'acide minéral libre, c'est-à-dire le déplacement intégral de l'acide isovalérique au cours de

(1) DUCLAUX, — Traité de Microbiologie, t. III, p. 386.

la distillation. Nous avons ajouté quelques fragments de charbon de cornues, puis le ballon a été mis en relation avec un réfrigérant descendant à l'aide d'un tube coudé dans la branche verticale, assez courte, portait une boule garnie de coton de verre ; ce dispositif était destiné à arrêter les gouttelettes de liquide sulfurique entraînées mécaniquement. Nous avons distillé très rapidement, tout en opérant le titrage à la phtaléine au moyen d'une solution normale de soude ; la distillation a été arrêtée à la coloration rouge permanente du distillat. Nous avons utilisé ainsi 21 cc., 6 de soude N. La quantité d'acide isovalérique contenu dans la totalité des eaux de lavage est donc égale à :

$$0 \text{ gr. } 102 \times 21 \text{ cc., } 6 \times 10 = 22 \text{ gr., } 032.$$

Nous nous sommes assuré que le liquide distillé ne contenait pas d'acide sulfurique entraîné.

Si on considère que la formation de 1 molécule (102) d'acide isovalérique correspond à la production de 2 mol. d'hydrogène capables de transformer 2 mol. d'isoamylcamphre en son dérivé alcoolique (soit 448 gr. d'isoamylcamphol), on arrive à cette conclusion qu'il aurait pu se former 96 gr., 7 de ce dérivé alcoolique, en admettant, bien entendu, que l'hydrogène eût été *intégralement* fixé. Nous savons qu'il n'a pu en être ainsi, et, d'ores et déjà, nous pouvons prévoir la formation d'un mélange de dérivés isoamylés du camphre et du camphol. Nous verrons plus loin que le dosage de l'isoamylcamphol corrobore tout à fait cette façon de voir.

2^e opération. — Nous avons répété l'expérience avec les mêmes quantités de sodium et de camphre, mais en n'employant que trois fois à trois fois et demie la quantité théorique d'alcool isoamylique et en augmentant la durée de la condensation (15 heures). Les rendements ont été

meilleurs ; dès le premier fractionnement, nous avons obtenu :

A.	Une portion	140°-270° (non corr.)	15 gr.5
B.	—	270°-275°	19 gr.
C.	—	275°-277°5	76 gr.
D.	—	> 277°5	4 gr.5

Par un nouveau fractionnement des portions A et B, nous avons récupéré 15 gr. de produit passant au-dessus de 275°, soit en définitive :

1°	< 271°	16 gr.5
2°	271°-275°	3 gr.
3°	275°-277°5	91 gr.
4°	> 277°5	4 gr.5

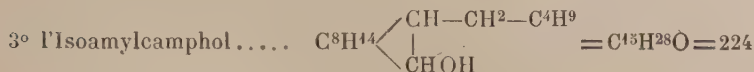
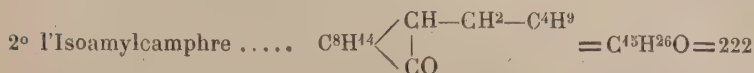
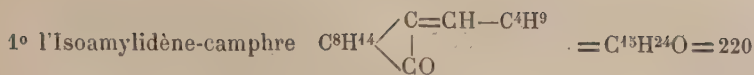
Si on ajoute à la fraction de cœur la portion 271°-275° constituée également, d'après nos résultats ultérieurs, par de l'isoamylcamphre mélangé d'isoamylcamphol, le rendement atteint 84 à 85 % en dérivés alcoylés totaux.

Etude des produits de condensation.

Les portions 274°-277° obtenues dans les deux opérations ci-dessus ont été réunies et ont donné 170 gr. de produit visqueux, incolore, assez réfringent, presque inodore. Il est insoluble dans les liqueurs alcalines, soluble dans les liquides organiques usuels : l'alcool fort, l'éther, l'acide acétique, etc. Distillé sous une pression de 51 mm., il passe intégralement entre 182° et 183° (corr.).

En solution dans l'alcool absolu (2 gr., 5963 pour 25 cc.), et en tube de 2 déc., il tourne de $\alpha_D = +7^\circ$ à 17° C, ce qui donne un pouvoir rotatoire de $[\alpha]_D = +33^\circ, 42'$.

Dans l'étude de la composition de ce liquide, nous avons envisagé l'existence possible de trois corps :



La marche adoptée a été la suivante : analyse élémentaire de la substance ; — recherche et dosage, par acétylation, du dérivé alcoolique ; — enfin essai du produit au point de vue de l'isoamylidène-camphre.

Analyse. — La combustion a donné les chiffres suivants :

I. Substance 0 gr.2295 ; CO^2 0 gr.6775 ; H^2O 0 gr.2448

II. Substance 0 gr.4575 ; CO^2 1 gr.3457 ; H^2O 0 gr.5076

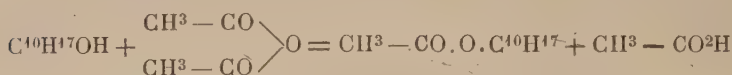
	TROUVÉ		CALCULÉ POUR		
	I	II	$\text{C}^{15}\text{H}^{24}\text{O}$	$\text{C}^{15}\text{H}^{26}\text{O}$	$\text{C}^{15}\text{H}^{28}\text{O}$
Carbone p. 100...	80,5	80,2	81,81	81,08	80,35
Hydrogène p. 100.	11,9	12,2	10,90	11,71	12,5

Ces résultats montrent simplement que la composition de la substance est intermédiaire entre celles de l'isoamylcamphre et de l'isoamylcamphol ; ils ne sauraient évidemment nous fixer sur la fonction du corps analysé, les différences dans la composition centésimale des dérivés cétonique et alcoolique étant à peu près de l'ordre de grandeur des erreurs d'expérience. Nous avons donc cherché à nous rendre compte de la nature de la substance par l'action de l'anhydride acétique.

Acétylation. — Pour faire de cette réaction une méthode de dosage de l'isoamylcamphol, il fallait pouvoir réaliser, d'une façon certaine, la transformation intégrale de cet

alcool en son dérivé acétique. Or, nous n'avons trouvé dans la littérature chimique aucune donnée sur les conditions d'une acétylation quantitative des dérivés du bornéol ; il nous a donc fallu chercher une technique convenable par des essais préalables sur du bornéol pur.

La formation de l'éther bornyl-acétique est représentée par l'équation :



La théorie prévoit donc que 1 molécule (102) d'anhydride réagit sur 1 molécule (154) de bornéol. Nous avons employé d'abord parties égales de ces corps, soit par conséquent 1 fois 1/2 la quantité théorique d'anhydride. L'échantillon que nous avions entre les mains était un produit impur commençant à bouillir vers 125° ; aussi avons-nous dû le rectifier, en recueillant seulement ce qui passait au-dessus de 135°.

L'acétylation a été conduite de la façon habituelle. Dans une première expérience, nous avons chauffé au bain d'huile pendant une heure, à la température d'ébullition du mélange. La masse refroidie a été lavée dans une ampoule à décanter, d'abord à l'eau distillée, puis avec une solution de carbonate de soude à 5 % et enfin deux fois à l'eau distillée. L'huile surnageante a été soutirée et séchée sur le sulfate de soude anhydre, puis nous avons saponifié par la potasse alcoolique normale une prise d'essai de 3 gr. 6860 de substance acétylée ; cette saponification a été réalisée au B.-M. bouillant en trente minutes. Nous avons trouvé 15 cc.,45 de potasse N absorbée.

La formule générale dont nous nous sommes servi dans nos calculs a été établie comme suit (elle donne la quantité x d'alcool pur, bornéol par exemple, contenu dans 100 gr. de produit initial soumis à l'analyse) :

Soit : p le poids de substance acétylée soumise à la saponification.

n^{cc} le volume d'alcali N absorbé.

1 molécule de potasse correspondant à 1 molécule d'éther acétique saponifié, c'est-à-dire à 1 molécule de composé alcoolique (bornéol), le poids de cet alcool entré dans la prise d'essai est égal à

$$n^{cc} \times 0 \text{ gr. } 154$$

D'autre part, l'acétylation d'un monoalcool ayant pour résultat d'augmenter son poids moléculaire de 42, il est évident que la prise d'essai p représente un poids de substance qui, avant l'acétylation, était égal à

$$p - (n \times 0 \text{ gr. } 042)$$

L'inconnue x est donc fournie par l'équation :

$$\frac{x}{100} = \frac{n \times 0,154}{p - (n \times 0,042)}$$

d'où : $x = \frac{n \times 15,4}{p - (n \times 0,042)} \quad (1)$

Pour l'isoamylcamphol, on arriverait de même à l'équation :

$$x = \frac{n \times 22,4}{p - (n \times 0,042)} \quad (2)$$

et en général pour un alcool monoatomique de poids moléculaire M :

$$x = \frac{n \times 0,1 \text{ M}}{p - (n \times 0,042)} \quad (3)$$

En appliquant la formule (1) aux résultats obtenus dans notre première acétylation, nous trouvons que la quantité de bornéol éthérifié est de 77,3 $\frac{0}{0}$. Nous avons répété l'expérience en faisant varier la durée de l'acétylation, puis les proportions relatives de bornéol et d'anhydride

acétique. Les résultats obtenus sont exposés dans le tableau ci-dessous.

EMPLOYÉ POUR 1 PARTIE DE BORNÉOL:	DURÉE de l'acétylation	PROPORTIONS de bornéol éthérifié
1 partie d'anhydride acétique ..	1 heure	77,3 p. 109
1 — — — — — ...	3 heures	84,7 —
1 — — — — — ...	4 —	86,4 —
2 parties — — — — — ...	2 —	96,5 —
2 — — — — — ...	4 —	97,7 —
3 — — — — — ...	3 —	99,8 —

Il ressort de ces expériences que pour transformer quantitativement le bornéol en son éther acétique à une température voisine de 145°, il faut employer au moins 2 à 3 parties d'anhydride acétique pour 1 partie de bornéol ; dans ces conditions, l'éthérification est à peu près complète au bout de 3 heures de chauffe.

En faisant réagir, suivant ces données, de l'anhydride acétique sur la substance recueillie au cours de nos fractionnements et constituant la portion 274°-277°, nous avons trouvé qu'il s'était formé une quantité notable de dérivé acétylé ; la quantité de potasse absorbée dans la saponification de ce dérivé correspondait à une teneur en dérivé alcoolique qui, exprimée en isoamylcamphol, était de 61 gr.,3 pour 100 gr. de produit initial.

Recherche de l'isoamylidène-camphre. — Nous avons donné, au cours de notre chapitre d'histoire, quelques propriétés de cette catégorie de dérivés éthyléniques étudiés par M. HALLER et identifiés dans les produits de

la condensation à 220°-230° du camphre avec les alcoolates de soude.

Rappelons ici qu'ils sont doués d'un pouvoir rotatoire beaucoup plus élevé que celui des dérivés saturés correspondants ; qu'ils donnent avec l'acide azotique fumant des nitrosates cristallisés, et que le permanganate les oxyde à froid avec la plus grande facilité en donnant de l'acide camphorique et l'acide gras saturé correspondant au reste d'alcoylidène-camphre. Leur destruction par le permanganate a pour conséquence un abaissement notable du pouvoir rotatoire du mélange qui les contient.

Notre produit ne présente aucun de ces caractères. En ce qui concerne ses propriétés optiques, elles ne sont pas influencées par le permanganate, qui n'agit qu'en milieu acide en donnant seulement de l'isoamylcamphre sans acide valérianique. Le pouvoir rotatoire déterminé expérimentalement est égal au pouvoir rotatoire moyen calculé pour un mélange d'isoamylcamphre avec 61,3 % d'isoamylcamphol, concordance qui implique l'absence d'alcoylidène-camphre.

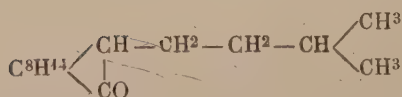
En résumé, les déterminations qui précèdent nous montrent que les fractions de cœur (274°-277°) sont constituées par un mélange de dérivés isoamylés du camphre et du camphol. Ce mélange conduira, par oxydation, à l'isoamylcamphre pur, et par hydrogénation à l'isoamylcamphol.

CHAPITRE IV.

I

Dérivés d'oxydation.

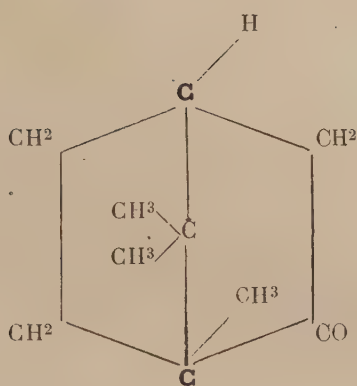
Isoamylcamphre



(Poids moléculaire = 222).

Avant d'aborder l'étude de l'isoamylcamphre, il convient de rappeler que, d'une façon générale, la préparation des dérivés alcoylés du camphre ou du camphol ne conduit jamais à des produits uniques, mais à des mélanges d'isomères formés simultanément au cours des réactions. Cela s'explique facilement par quelques considérations de stéréochimie que nous allons exposer brièvement.

Dans la formule de constitution du camphre donnée par BREDT :



Camphre droit

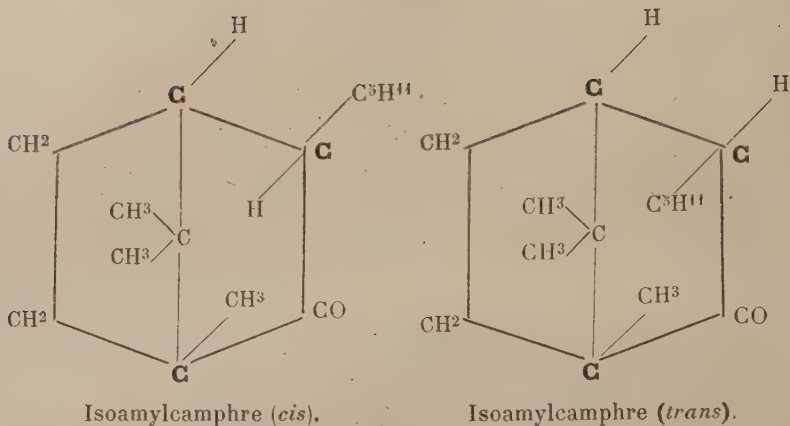
on admet, et l'étude des camphres et camphols justifie cette façon de voir, que l'atome d'hydrogène et le groupement méthyle attachés aux carbones extrêmes du chaînon transversal se trouvent tous les deux du même côté du plan de l'hexagone pour une même variété optique du camphre, soit par exemple, en avant du plan de la figure pour le camphre droit.

La substitution d'un reste d'isoamyle à un H du chaînon



aura pour effet de créer un nouvel atome de carbone asymétrique, le groupement C^5H_{11} pouvant être soit en avant, soit en arrière du plan de l'hexagone.

De là, l'existence possible de deux dérivés alcoylés issus du camphre droit, dérivés dont l'isomérisie stéréochimique se confond ainsi avec l'isomérisie optique :



dérivés du camphre droit.

D'autre part, si l'on hydrogène ces deux corps par le sodium au sein de l'alcool absolu, on conçoit que chacun d'eux, à l'exemple de ce qui se passe pour le camphre dans les mêmes conditions (1), puisse donner naissance à deux amylcamphols identiquement stéréoisomères, l'isomérisie portant alors sur le groupement —CHOH— de leurs molécules. Ces deux amylcamphols seront les dérivés respectifs de l' α -camphol droit et du β -camphol gauche.

En définitive, il peut exister deux paires d'isomères pour l'amylcamphol issu du camphre droit.

La connaissance de ces faits explique certaines anomalies constatées dans l'étude des propriétés physiques de ces dérivés.

Préparation de l'isoamylcamphre. — L'emploi du permanganate de potasse paraît constituer la méthode de choix pour l'oxydation des alcoylcamphols avec transformation en dérivés cétoniques correspondants. Le permanganate neutre, en solution acétonique, qui oxyde bien le

(1) MONTGOLFIER. — *Annales de Ch. et Phys.*, 5^e série, XIV, p. 55, et A. HALLER (id. 6^e série, XXVII, p. 414).

bornéol ordinaire, n'attaque pas son dérivé amyli ; aussi doit-on opérer en milieu benzénique par agitation avec une solution aqueuse diluée de permanganate, acidifiée par l'acide sulfurique.

Ce procédé nous a donné de bons rendements dans la transformation en isoamylcamphre pur du mélange d'isoamylcamphre et d'isoamylcamphol obtenu au cours de nos expériences. La préparation de l'isoamylcamphre a été réalisée comme il suit.

Le mélange ci-après :

Portion huileuse (275°-277°5).....	80 grammes
Benzine cristallisable.....	320 —

a été agité avec 1 litre de liqueur de permanganate à 2,5 pour 100 additionnée de un dixième d'acide sulfurique. La liqueur s'est troublée par précipitation de sesquioxyde de manganèse, la réduction du permanganate n'étant que partielle. Au bout de quelques heures, le liquide surnageant le dépôt d'oxyde étant devenu incolore, nous avons renouvelé en partie la solution oxydante, agité de nouveau le mélange et continué les additions de permanganate jusqu'à coloration rose persistante de la liqueur aqueuse.

En même temps nous suivions la marche de l'oxydation par des prélèvements effectués dans la solution benzénique séparée après-repos de la masse. L'acétylation de la substance ainsi extraite nous donnait la proportion d'alloylecamphol non transformé. Nous avons trouvé successivement : 19,4 p. 100, 4,9 p. 100 et enfin, au bout de cinq à six jours de contact, une quantité nulle de produit alcoolique.

L'oxydation étant terminée, il ne restait plus qu'à séparer la liqueur benzénique et à isoler le produit de la réaction. A cet effet, nous avons détruit, par addition ménagée d'acide oxalique à la masse tiédie, le précipité

d'oxyde de manganèse qui empâtait le liquide et s'opposait à la séparation des deux couches. Lorsque la réduction a été à peu près complète et que la masse s'est éclaircie, nous avons recueilli la couche benzénique qui a été lavée, séchée, puis distillée à la colonne Le Bel-Henninger pour l'élimination du solvant. Enfin le résidu huileux a été distillé sous pression normale (745 mm.); il est passé à peu près complètement à 273° (corr.).

Le produit obtenu est une huile incolore réfringente, presque inodore; sa composition est celle de l'isoamylcamphre.

Résultats de l'analyse :

Poids de substance.....	0 gr. 2628
— CO ²	0 gr. 7784
— H ² O.....	0 gr. 2866

soit :

	Trouvé	Calculé pour C ¹⁵ H ²⁶ O
C p. 100.....	80,8	81,08
H p. 100.....	12,1	11,7

Propriétés. — Ce corps est miscible en toutes proportions avec les solvants organiques ordinaires : l'alcool à 95°, l'éther, le benzène, l'éther de pétrole, l'acide acétique glacial, etc. Dans le vide partiel, il bout à 165° sous 33 mm., à 208°-209° sous 140 mm. Sa tension de vapeur à la température ordinaire est très faible; elle n'est cependant pas négligeable.

Détermination de la densité :

Poids de substance à + 15°.....	35 gr. 9414
— d'un égal volume d'eau à + 15°	38 gr. 7297

$$D \frac{15^{\circ}}{4^{\circ}} = \frac{35,9414}{38,7297} \times 0,99916 = 0,9272$$

Le pouvoir rotatoire spécifique varie un peu avec la concentration, et beaucoup avec le solvant. Pour deux solutions dans l'alcool absolu et une solution benzénique nous avons obtenu :

	Solutions alcooliques		Solution benzénique
	I	II	III
Poids de substance.....	5 gr.3402	2 gr.0111	2 gr.1009
Volume.....	25 cc	25 cc	25 cc
Déviatiou lue (pour $l = 2$) $\alpha_D =$	+ 25°22'	+ 9°20'	+ 6°24'
Pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_D =$	+ 59°22'	+ 58°	+ 38°4'

L'indice de réfraction pour la raie D, à + 15°, a été trouvé égal à 1,469. La réfraction moléculaire Rm de ce corps est donnée par la formule de LORENTZ et LORENZ :

$$Rm = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \times \frac{M}{d}$$

dans laquelle $n = 1,469$, $M = 222$, $d = 0,9272$ (l'indice de réfraction n et la densité d ayant été déterminés à la même température).

On a :

$$\text{Log. } Rm = \text{Log. } \left[\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \right] + \text{Log. } M - \text{Log. } d$$

$$\text{pour } n = 1,469: \text{Log. } \left[\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \right] = 1,44482 \text{ (d'après Conrady)}$$

$$+ \text{Log. } 222 = \frac{2,34640}{1,79122}$$

$$- \text{Log. } 0,9272 = \frac{1,96718}{1,79122}$$

$$\text{Log. } Rm = 1,82404 \quad Rm = 66,69$$

Cette valeur de Rm déduite de l'expérience est très voisine de la réfraction moléculaire théorique calculée pour l'isoamylcamphre :

pour 15 atomes C :	$2,501 \times 15 = 37,515$
— 26 atomes H :	$1,051 \times 26 = 27,326$
— 1 O de carbonyle	$= 2,287$

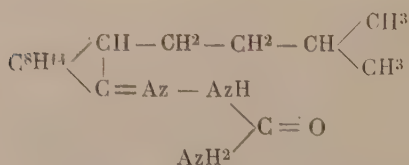
Rm théorique = 67,128

Les déterminations qui précèdent, jointes à l'étude de quelques propriétés chimiques telles que les combinaisons avec l'hydroxylamine et la semicarbazide, ne laissent aucun doute sur l'identité et la pureté du corps obtenu.

La condensation de ce corps avec l'hydroxylamine nous a paru être très laborieuse. En traitant au B.-M. bouillant pendant vingt heures une quantité (15 gr. environ) du produit par un léger excès de chlorhydrate d'hydroxylamine en solution alcoolique, en présence d'une dose convenable d'oxyde de zinc, nous avons pu extraire un mélange pâteux azoté, contenant sans doute une grande proportion d'isoamylcamphre non combiné. L'oxime n'a pas encore été obtenue à l'état de pureté.

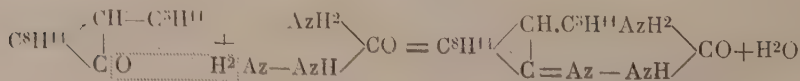
L'isoamylcamphre donne facilement, au contraire, une semi-carbazone dont nous allons décrire la préparation.

Semi-carbazone de l'isoamylcamphre.



Poids moléculaire = 279

L'isoamylcamphre réagit, par sa fonction cétonique, sur la semi carbazide suivant l'équation :



Pratiquement nous avons fait réagir à froid, en milieu acétique, le composé cétonique sur le chlorhydrate de semi-carbazide en présence d'un léger excès d'acétate de soude anhydre.

Nous avons pris :

Isoamylcamphre.....	5 gr.
Chlorhydrate de semi-carbazide.....	2 gr. 50
Acétate de soude fondu pulvérisé....	2 gr. 50
Acide acétique cristallisable.....	20 gr.

Le mélange a été abandonné pendant quatre jours à la température du laboratoire. Le chlorure de sodium formé s'est déposé ; dans la liqueur limpide surnageante nous n'avons constaté aucune formation de cristaux.

Le produit de la réaction a été versé dans une ampoule à décantation et agité avec 100 cc. d'eau distillée ; il s'est formé à la surface du liquide une couche huileuse que nous avons lavée plusieurs fois à l'eau froide, puis extraite avec 25 cc. d'un mélange à parties égales d'éther et d'éther de pétrole. L'évaporation spontanée du mélange éthéré a donné un résidu visqueux cristallisant difficilement.

Une fraction minime de ce résidu, dissoute dans un peu d'alcool à 90°, a fourni au bout de quinze jours quelques cristaux qui nous ont servi à amorcer la cristallisation de la portion principale. Au bout de trois à quatre semaines nous avons pu, en essorant la masse sur une plaque poreuse, obtenir une partie solide que nous avons fait cristalliser dans l'alcool à 95°.

La semi-carbazone, beaucoup plus soluble dans l'alcool chaud, cristallise par refroidissement lent sous forme de longues et fines aiguilles incolores associées en aigrettes. Elle est assez soluble dans l'alcool froid et dans l'éther de pétrole, très soluble dans l'éther ordinaire, dans la benzine et dans l'acide acétique. Le produit de 3^e cristallisation a

donné un point de fusion invariable $F = 188^{\circ}$ - $188^{\circ}5$, avec décomposition de la substance.

Le dosage de l'azote a fourni les résultats suivants :

Substance = 0 gr. 2478; $H = 768\text{mm}$; $t = 18^{\circ}$; $f = 15\text{mm}^3$; $H - f = 752\text{mm}^7$

Volume d'azote dégagé, à 18° : $V = 32\text{cc}5$

$$\text{id.} \quad \text{à } 0^{\circ} - 760\text{mm} : V_{0-760} = \frac{V}{1 + 0,00367 t} \times \frac{H - f}{760} = 30\text{cc}2$$

$$\text{Poids de l'azote} = 30\text{cc}2 \times 0\text{gr.}001251 = 0\text{gr.}03778$$

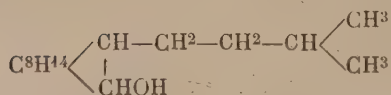
soit :

	Trouvé	Calculé pour $C^{16}H^{29}Az^3O$
Az p. 100.....	15,24	15,05

II

Produits d'hydrogénation.

Isoamylcamphol.



(Poids moléculaire = 224).

Préparation. — Le mélange d'isoamylcamphre et d'isoamylcamphol a été hydrogéné par le sodium au sein de de l'alcool absolu, en terminant l'opération à une température de 150° - 160° .

Dans un ballon bien sec, attelé à un réfrigérant ascendant pourvu d'un barboteur à mercure, nous avons introduit :

Mélange à 61,3 p. 100 d'isoamylcamphol..... 40 gr.
Alcool absolu..... 100 gr.

puis nous avons ajouté lentement et par petites portions :

Sodium fraîchement coupé en menus morceaux..... 15 gr.

La réaction, très vive au début, s'est ralentie peu à peu en même temps que la liqueur, qui avait pris d'abord une teinte brune, s'est décolorée progressivement. Au bout de trois quarts d'heure environ, nous avons activé la dissolution du sodium en chauffant au bain d'huile de 150° à 160° jusqu'à disparition complète du métal alcalin.

Après refroidissement, nous avons versé dans le ballon 300 cc. d'eau distillée froide en agitant jusqu'à liquéfaction de la masse, puis nous avons agité le mélange avec 100 cc. d'éther dans une ampoule à décantation. La couche éthérée a été lavée plusieurs fois avec de l'eau acidulée, puis séchée sur le sulfate de soude anhydre. Enfin, après élimination de l'éther, le résidu huileux a été distillé dans le vide.

Nous avons obtenu ainsi 37 gr. de liquide incolore très visqueux passant intégralement à 175°-176° sous 40 mm. Abandonnée au frais, cette huile s'est solidifiée peu à peu en masses cristallines rayonnantes accolées aux parois du flacon et baignant dans un liquide limpide qui n'a pas tardé lui-même à se solidifier.

L'acétylation de la substance a fourni les résultats suivants :

Poids de la substance acétylée..... $p = 4$ gr.,5155

Solution N de potasse alcoolique absorbée dans la saponification..... $n = 17$ cc.,0

Quantité de dérivé alcoolique pour 100 du produit initial..... $x = \frac{n \times 22,4}{p - (n \times 0,042)} = 100$

La substance est donc de l'isoamylcamphol pur.

Analyse.

Poids de substance.....	0 gr.2492
— CO ²	0 gr.7320
— H.....	0 gr.2816

soit :

	Trouvé	Calculé pour C ¹⁵ H ²⁸ O
C p. 100.....	80,1	80,35
H p. 100.....	12,6	12,5

Propriétés. — Le produit obtenu se présente sous l'aspect de masses blanches, grasses au toucher, d'odeur très faible rappelant celle du camphre. Il fond à la chaleur des doigts. Il présente à un haut degré le phénomène de surfusion. Liquéfié à une douce chaleur, puis étendu en couche très mince sur une plaque de verre, il présente par refroidissement lent la cristallisation en feuilles de fougère, ou bien il donne de longues aiguilles groupées en fines arborescences.

Quand on étudie la fusion de ce corps, on observe qu'il devient pâteux à partir de 25° et que la fusion limpide n'est atteinte qu'à 28°,5-29°. D'autre part, si, abandonnant à un refroidissement très lent une certaine quantité de produit brut fondu, on prélève les premières portions cristallisées ; si on essore ces portions sur plaque poreuse et que par de nouvelles cristallisations fractionnées on essaye de les enrichir en une partie moins fusible, on arrive, en trois ou quatre tours de fractionnement, à obtenir un produit présentant un point de fusion plus net : la substance isolée par nous dans ces conditions se liquéfiait de 30° à 31°. Ces faits s'expliquent par la nature même du produit brut obtenu, constitué certainement par un mélange d'isomères stéréochimiques ; mais ces isomères ont des points de fusion trop rapprochés pour qu'il nous ait été possible de les séparer.

L'isoamylcamphol est très soluble dans l'alcool fort, l'éther, l'éther de pétrole, la benzine, etc., et en général dans les liquides organiques usuels qui le maintiennent en surfusion.

Il possède à la température ordinaire une tension de vapeur sensible et s'évapore lentement quand on l'abandonne à l'air libre. Il bout à 175° sous 40 mm., à 189°-190° sous 51 mm. Son point d'ébullition est très voisin de celui de l'isoamylcamphre dans les mêmes conditions de pression.

Détermination de la densité :

Poids de substance à 0°.....	0 gr.5035
Poids d'un égal volume d'eau à 0°..	0 gr.5238
$D = \frac{0,5035}{0,5238} \times 0,999871 = \dots$	0,9611

Détermination du pouvoir rotatoire spécifique à 21° :

	En solution alcoolique	
	I	II
Poids de substance.....	2 gr.7545	5 gr.3204
Volume.....	30 cc	30 cc
Déviatiou lue (pour $l=2$): $\alpha_D = \dots$	+ 3°8'	+ 6°
Pouvoir rotatoire spécifique: $[\alpha]_D =$	+ 17°3'	+ 16°54'

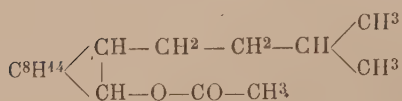
L'isoamylcamphol n'est pas oxydé par le permanganate neutre (solution acétonique). Le permanganate acide l'oxyde facilement en donnant de l'isoamylcamphre.

Sa fonction alcool a été établie :

1° Par la formation de l'éther acétique : l'isoamylcamphol traité par l'anhydride acétique bouillant fixe un groupement acétyle pour donner un corps neutre capable de régénérer l'alcool primitif par saponification.

2° Par la préparation de la phényluréthane : l'isoamylcamphol se combine avec une molécule d'isocyanate de phényle pour donner un produit d'addition cristallisé qui caractérise l'alcool primitif.

Acétyl-Isoamylcamphol.



(Poids moléculaire = 266)

Nous avons suivi, pour la préparation de ce dérivé, la technique indiquée dans le précédent chapitre.

15 grammes d'isoamylcamphol ont été chauffés vers 140° avec 45 grammes d'anhydride acétique pur en présence de 4 grammes d'acétate de soude fondu; l'éthérification a duré trois heures. Le produit de la réaction a été lavé à plusieurs reprises, d'abord avec une solution de carbonate de soude à 5 %, puis à l'eau distillée froide. Le composé huileux ainsi obtenu, séché sur le sulfate de soude anhydre, était jaune-ambéré, et possédait une légère odeur étherée rappelant celle de l'acétylcamphol.

Par distillation dans le vide nous avons obtenu un liquide visqueux incolore, à peu près inodore, neutre aux réactifs, soluble dans les liquides organiques ordinaires. Il bout à 169°-170° sous 30 mm

Détermination de la densité à + 15° :

Poids de substance à + 15°.....	2 gr.8696
Poids du même volume d'eau à + 15°.....	3 gr.0495
$D \frac{15^\circ}{4^\circ} = \frac{2,8696}{3,0495} \times 0,99916 = \dots$	0,9402

Détermination du pouvoir rotatoire à + 18° dans l'alcool absolu :

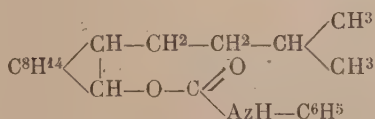
Poids de substance.....	2 gr.8696
Volume.....	25 cc
Déviatiou lue (pour $l = 2$) $\alpha_D = \dots$	+ 1°42'
Pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_D = \dots$	+ 7°24'

Résultats de l'analyse :

Poids de substance.....	0 gr.3920
— CO ²	1 gr.0978
— H ² O.....	0 gr.4049
soit :	
	Calculé pour C ¹⁷ H ³⁰ O ²
	Trouvé
C p. 100.....	76,37 76,69
H p. 100.....	11,44 11,27

Phényluréthane de l'isoamylcamphol.

Syn. : Phénylcarbamate d'isoamylcamphyle.



(Poids moléculaire = 343)

La condensation de l'isoamylcamphol avec l'isocyanate de phényle C⁶H⁵ — Az = C = O a été essayée par nous dans différentes conditions de température et de durée Nos expériences ont porté sur la réaction effectuée : 1° en dix heures, à 100° ; 2° en quatre heures, à 115° ; 3° en six heures, à 120°-125°. C'est le deuxième procédé qui nous a donné les meilleurs résultats.

Le mélange équimoléculaire suivant :

Isoamylcamphol.....	5 gr.
Isocyanate de phényle.....	2 gr.65

a été introduit, avec 5 cc. de ligroïne anhydre, dans un tube de verre parfaitement sec, que nous avons ensuite scellé et chauffé à l'autoclave pendant quatre heures à la température de 115°. L'opération étant terminée, nous

avons ouvert le tube, puis, après évaporation de la ligroïne, le produit a été laissé dans la glace pendant une dizaine de jours. Aucune trace de cristallisation n'ayant été observée, et la masse ayant conservé une consistance molle résineuse, nous avons cherché, sans succès, à provoquer la cristallisation par addition d'alcool. Par l'éther de pétrole au contraire, ajouté dans la proportion de trois à quatre parties pour une partie du produit visqueux, la cristallisation a commencé dans les 48 heures et s'est poursuivie pendant quinze jours.

Au bout de ce laps de temps, les cristaux de phényluréthane ont été recueillis et lavés à l'éther de pétrole, puis nous les avons purifiés par trois cristallisations successives dans l'alcool à 90° bouillant.

Le produit ainsi obtenu fond à 111° ; le point de fusion ne varie pas après une nouvelle cristallisation.

Il est très soluble dans l'éther ordinaire, la benzine, l'alcool chaud ; peu soluble dans l'éther de pétrole et dans l'alcool froid. A 17°, il se dissout dans 52,7 parties d'alcool à 90°.

Le dosage de l'azote a donné les résultats suivants :

Substance = 0 gr.2986 ; H = 758 mm ; $t = 13^{\circ}5$; $f = 11$ mm 5 ; H — $f = 746$ mm 5

Volume d'azote dégagé, à 13°5 V = 10 cc1

$$\text{id.} \quad \text{à } 0^{\circ}-760\text{mm } V_{0-760} = \frac{V}{1+0,00367t} \times \frac{H-f}{760} = 9^{\text{cc}} 46$$

soit :

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{22}\text{H}^{33}\text{AzO}^2$
Az p. 100.....	3,96	4,0

CONCLUSIONS.

Nous pouvons résumer comme il suit les divers points acquis au cours de notre travail :

1° En ce qui concerne la préparation de l'alcool isoamylique par la méthode de Pasteur, nous croyons avoir établi quelques données nouvelles sur la formation des éthers amyl-sulfuriques et précisé la technique générale de la méthode. Complétant, à ce double point de vue, les indications de MARCKWALD, nous avons montré que les meilleurs résultats sont obtenus en employant un excès d'acide de 15 à 20 % de la quantité théorique, et que la concentration de cet acide ne doit pas dépasser 90 à 91 % de SO^4H^2 , pour une densité variant de 1,820 à 1,825. Dans ces conditions, la proportion d'alcool éthérifié ne dépasse pas 55 à 60 p. 100.

2° Nous avons déterminé les conditions expérimentales de l'acétylation quantitative du camphol et de ses dérivés alcoylés : pour obtenir l'éthérification complète de ces corps, il est nécessaire de les chauffer vers 145°, pendant 3 heures, avec au moins 2 à 3 parties d'anhydride acétique pur.

3° Nous avons montré qu'à une température voisine de 140°, et en opérant en présence d'un excès convenable d'alcool isoamylique, l'isoamylate de sodium réagit sur le camphre pour donner, avec de très bons rendements, un mélange de dérivés alcoylés du camphre et du camphol

bouillant dans des limites de température très rapprochées et permettant la préparation facile de l'isoamylecamphre et de l'isoamylecamphol purs. Nous avons ainsi pu obtenir et étudier ces deux dérivés qui ont été caractérisés : le premier, par la formation d'une semi-carbazone ; le second, par sa phényluréthane.

Il est à présumer que le même processus synthétique, appliqué aux alcools de poids moléculaire encore plus élevé, constituera une méthode très avantageuse pour la préparation des monoalcoylecamphres.

Vu, bon à imprimer :

Le Président de la Thèse,

M. GUERBET.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,

H. GAUTIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. APPELL.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS.....	5
CHAPITRE PREMIER. — <i>Historique de la préparation des alcoylcamphres.</i>	9
Condensation du camphre sodé avec les iodures alcooliques.....	9
Saponification des éthers alcoylcamphocarbo- niques.....	10
Condensation du camphre avec les alcoolates de soude.....	11
Hydrogénation des alcoylidène-camphres.....	13
Calcination des alcoylhomocamphorates de plomb	14
Synthèse à l'amidure de sodium ..	16
Caractères principaux de quelques alcoylcam- phres.....	19
CHAPITRE II. — <i>Préparation de l'alcool isoamylique.</i> ...	20
1. Généralités sur les modes d'obtention de cet alcool	20
Extraction de l'alcool de fermentation : méthode de Pasteur	22
Extraction de l'alcool de fermentation : méthode de Le Bel.	23
Extraction de l'alcool de fermentation : méthode de Marckwald et Mackenzie	24
Méthodes synthétiques.....	25

2. Application de la méthode de Pasteur.....	26
Préparation des acides amylsulfuriques.....	28
Formation des amylsulfates de baryte ; sépara- tion du sel inactif.....	36
Destruction hydrolytique de l'isoamylsulfate de baryte.....	41
CHAPITRE III. — <i>Etude des produits bruts de la conden- sation du camphre avec l'isoamylate de soude</i> 43	
1. Condensation à 100°.....	43
2. Condensation à 138°-140°.....	47
Dosage de l'acide isovalérique.....	50
Méthode générale de dosage, par acétylation, du bornéol et de ses dérivés alcoylés.....	53
Recherche de l'isoamylidène-camphre	56
CHAPITRE IV. — <i>Dérivés d'oxydation et d'hydrogéné- tion</i>	
Stereochimie des dérivés alcoylés du camphre..	58
Isoamylcamphre.....	60
Semi-carbazone de l'isoamylcamphre.....	64
Isoamylcamphol.....	66
Acétyl-isoamylcamphol.....	70
Phényluréthane de l'isoamylcamphol.....	71
CONCLUSIONS.....	73

